

# Neue Strategien zur Darstellung enantiomerenreiner $\gamma$ -Butyrolactone und deren Anwendung in der Naturstoffsynthese

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

**Dr. rer. nat.**

an der Fakultät für Chemie und Pharmazie  
der Universität Regensburg



vorgelegt von

**Claudius Böhm**

aus

Göppingen

**Regensburg 2001**

Die Arbeit wurde angeleitet von: Prof. Dr. O. Reiser

Promotionsgesuch eingereicht am: 27. Juni 2001

Promotionskolloquium am: 27. Juli 2001

Prüfungsausschuß:	Vorsitz:	Prof. Dr. A. Geyer
	1.Gutachter:	Prof. Dr. O. Reiser
	2.Gutachter:	Prof. Dr. B. König
	3.Prüfer:	Prof. Dr. N. Korber

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. O. Reiser in der Zeit von September 1998 bis Juni 2001 am Institut für Organische Chemie der Universität Regensburg angefertigt.

Herrn Prof. Dr. O. Reiser möchte ich für die Überlassung des äußerst interessanten Themas, die anregenden Diskussionen und seine stete Unterstützung während der Durchführung dieser Arbeit danken.

Halte ein auf Deinem beschwerlichen Weg  
und blicke um Dich  
Wer immer zu Boden schaut  
kann nicht die Sterne sehen

Meinem Großvater

# Inhaltsverzeichnis

<b>A</b>	<b>Einleitung</b> .....	1
<b>B</b>	<b>Hauptteil</b> .....	9
<b>1</b>	<b>Cyclopropane</b> .....	9
1.1	Cyclopropane als wertvolle Strukturelemente.....	9
1.2	Funktionalisierte Cyclopropane durch Übergangsmetallkatalyse.....	10
1.2.1	Einleitung.....	10
1.2.2	Cyclopropanierung von Enolethern.....	12
1.2.3	Übergangsmetallkatalysierte Cyclopropanierung von Furanen.....	13
1.2.4	Enantioselektive Cyclopropanierung von Furancarbonsäureestern.....	17
<b>2</b>	<b>Additionsreaktionen an Cyclopropanaldehyde</b> .....	25
2.1	Darstellung der Cyclopropanaldehyde.....	25
2.2	Lewis säurekatalysierte Addition von Nukleophilen.....	27
2.2.1	Einleitung.....	27
2.2.2	Mukaiyama-Aldol-Reaktionen.....	31
2.2.3	Sakurai-Allylierungen.....	36
2.2.4	Cyanosilylierungen.....	38
2.3	Weitere Additionsreaktionen.....	39
2.3.1	Addition von Wittigreagenzien.....	39
2.3.2	Versuche weiterer Additionen.....	42
<b>3</b>	<b>Donor-Akzeptor-substituierte Cyclopropane</b> .....	43
3.1	Einleitung.....	43
3.1.1	Transformation der Nukleophiladditionsprodukte.....	45
<b>4</b>	<b>Totalsynthese von Paraconsäuren</b> .....	52
4.1	Einleitung.....	52
4.2	Totalsynthese von Methylenolactocin.....	58
4.3	Totalsynthese von Roccellarinsäure.....	61

<b>5</b>	<b>Untersuchung zum Gerüstaufbau von Arglabin und Ixerin Y</b>	66
5.1	Einleitung	66
5.2	Synthese	67
5.2.1	Addition von Allylsilanen	68
5.2.3	Ringschlußmetathese	72
<b>C</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	78
1	Allgemeines	78
2	Darstellung der Verbindungen	80
2.1	Cyclopropanierung von Furanen	80
2.2	Ozonolyse	87
2.3	Addition an Cyclopropanaldehyde	89
2.3.1	Mukaiyama-Aldol-Reaktionen	89
2.3.2	Sakurai-Allylierungen	95
2.3.3	Cyanosilylierungen	98
2.3.4	Wittig-Reaktionen	100
2.4	Transformation der Additionsprodukte	102
2.5	Synthese der Paraconsäuren	109
2.5.1	Methylenolactocin	109
2.5.2	Roccellarinsäure	110
2.6	Aufbau der Ixerin- und Arglabinteilstruktur	117
<b>D</b>	<b>Zusammenfassung</b>	124
<b>E</b>	<b>Literatur</b>	127
<b>F</b>	<b>Spektrenanhang</b>	140
<b>G</b>	<b>Röntgenographische Daten</b>	160

# Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Ac	Acyl
Äquiv.	Äquivalente
Boc	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl
<sup>t</sup> Bu	tertiär Butyl
Cbz	Benzyloxycarbonyl
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
DC	Dünnschichtchromatographie
DMSO	Dimethylsulfoxid
<i>dv</i>	Diastereomerenverhältnis
EE	Essigsäureethylester
Et	Ethyl
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuß
HPLC	High Pressure Liquid Chromatographie
IR	Infrarotspektroskopie
LDA	Lithiumdiisopropylamid
Me	Methyl
MS	Massenspektroskopie
Ms	Methansulfonyl
NMR	kernmagnetische Resonanz-Spektroskopie
Nu	Nukleophil
OAc	Acetat
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
<sup>i</sup> Pr	<i>iso</i> -Propyl
quant.	quantitativ
quart.	Quartär
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
Ts	<i>para</i> -Toluolsulfonyl
Z	Benzyloxycarbonyl



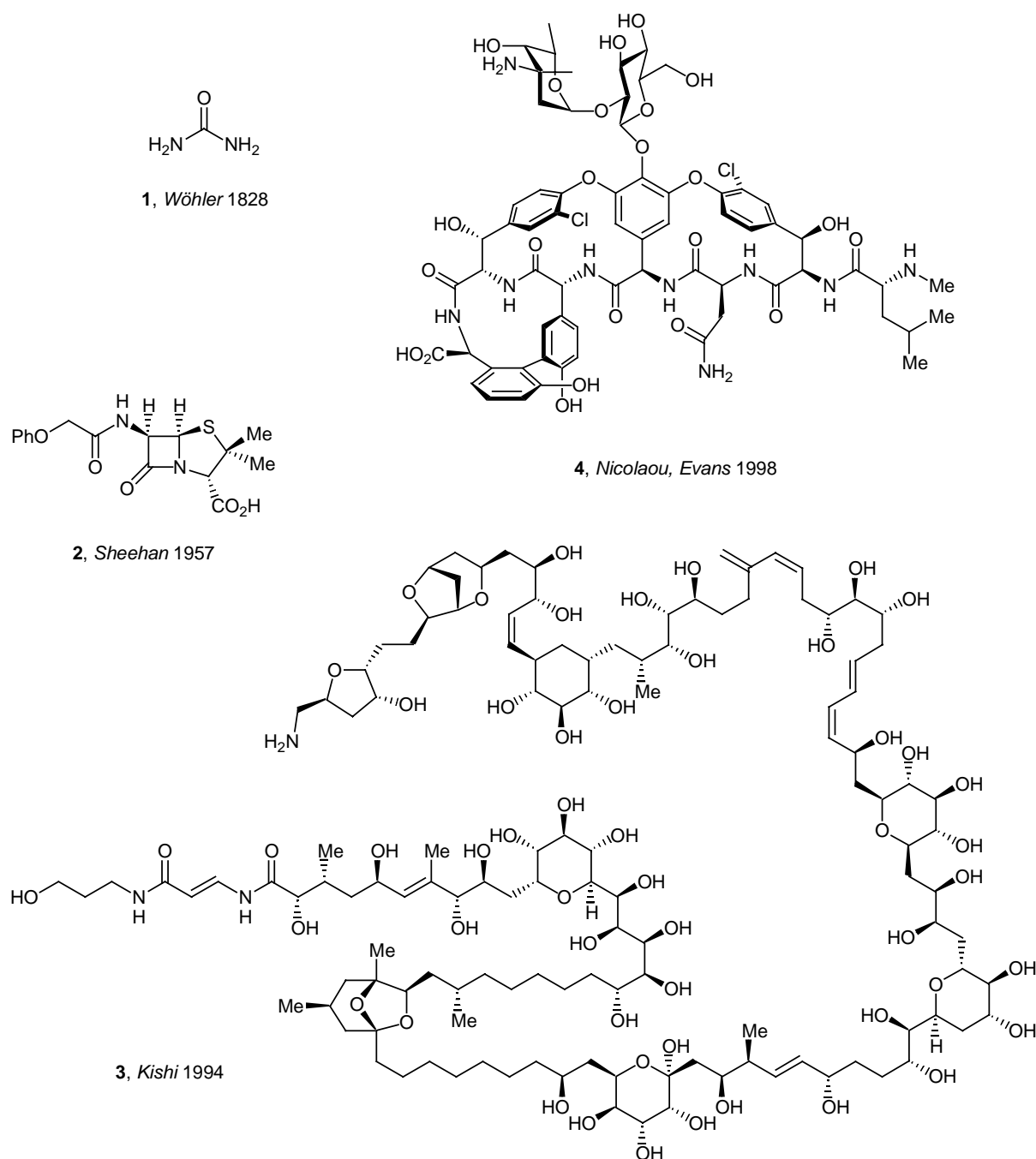
# A Einleitung

Die ersten Spuren der Chemie lassen sich bis in die frühesten Anfänge der Menschheitsgeschichte zurückverfolgen. Allerdings waren die dabei gemachten Entdeckungen vorher keineswegs geplant und die erzielten Ergebnisse vollkommen zufällig. Erst als zu Beginn des 19. Jahrhunderts die Industrielle Revolution in Mitteleuropa Einzug hielt, entwickelte sich neben den Ingenieurwissenschaften bald auch die Chemie zu einem selbständigen Wissenszweig. Mit der rationellen Synthese des Harnstoffs (**1**) von *F. Wöhler* im Jahre 1828 begann der Aufstieg der Organischen Chemie, der bis heute unvermindert anhält. Bedauerlicherweise gaben ausgerechnet die beiden Weltkriege Anlaß, die wissenschaftlichen Forschungen gerade auch auf dem Gebiet der Chemie stark voranzutreiben. Aber neben ethisch fragwürdige Entwicklungen, wie Giftgas und Sprengstoffe, fand auch Forschung zum Nutzen der Menschheit statt. So arbeiteten britische und amerikanische Wissenschaftler während des 2. Weltkriegs gemeinsam daran, das chemotheurapeutische Potential von Penicillin auszuloten. Die Bereitstellung der benötigten Menge Penicillin zur Bekämpfung von Infektionen gelang durch Fermentation und ermöglichte bis zum Ende des 2. Weltkriegs die Rettung vieler Menschenleben. Die erste Synthese von Penicillin V (**2**) konnte trotz intensivster Bemühungen zahlreicher Wissenschaftler erst im Jahre 1957 erfolgreich durchgeführt werden.<sup>[1]</sup>

Die erfolgreichen Totalsynthesen<sup>[2]</sup> vermittelten den organisch-präparativ arbeitenden Chemikern große Zuversicht in ihre Fähigkeiten und waren der Anlaß, ständig neue Herausforderungen zu suchen. Eine solche besteht in der Notwendigkeit, wirksame Medikamente gegen zahlreiche Krankheiten zu entwickeln. Auf der Suche nach neuen Wirkstoffen werden oftmals Extrakte aus Pflanzen oder Tieren auf ihre Inhaltsstoffe untersucht. Wird bei dieser Suche nach einer wirksamen Verbindungen eine Substanz als biologisch aktiv identifiziert, dient diese als sogenannte Leitstruktur, die mit Hilfe der kombinatorischen Chemie<sup>[3]</sup> systematisch untersucht und weiterentwickelt wird.

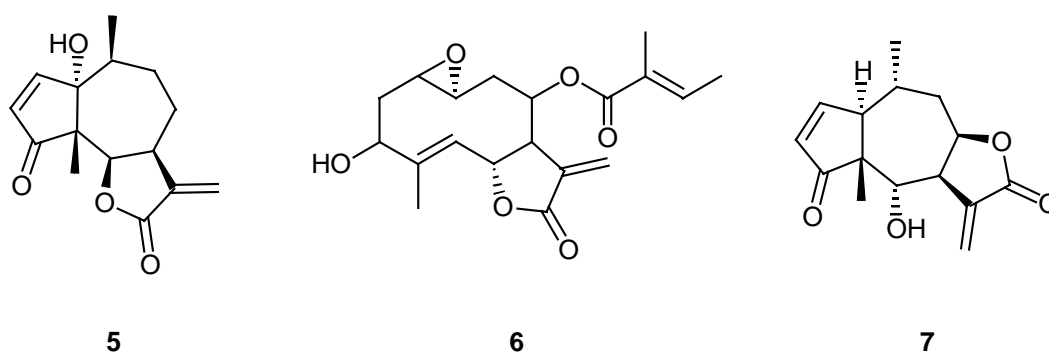
Nicht immer ist es möglich, hochwirksame Naturstoffe in ausreichender Menge zu isolieren. Die Darstellung dieser oftmals komplexen Wirkstoffe ist immer eine Herausforderung für den Synthesechemiker und führt neben einem besseren Verständnis für bereits bekannte chemische Reaktionen häufig auch zu Neuentwicklungen. Dieses gewonnene Wissen wird von der pharmazeutische Industrie wiederum auf die Entdeckung und Herstellung neuer Medikamente angewendet. Es entsteht ein synergetischer Effekt zwischen akademischer und industrieller Forschung. Dennoch vergehen oft Jahre zwischen der Entdeckung eines Wirkstoffes, dessen struktureller Aufklärung und seiner Synthese. 1981 wurde der Aufbau von

Palytoxin (**3**), einem aus *Palythoa* isolierten Giftstoff mit 64 Stereozentren und 8 prostereogenen Doppelbindungen, bestimmt, aber erst 1994 gelang *Y. Kishi et al.* die Synthese.<sup>[4]</sup> Das glykopeptidische Antibiotikum Vancomycin (**4**) ist oftmals die letzte Hoffnung bei der Bekämpfung von Bakterienstämmen, die gegen gängige Antibiotika resistent sind. Es wurde bereits 1956 entdeckt, dennoch konnte seine Struktur erst 1980 aufgeklärt werden. Beinahe gleichzeitig veröffentlichten *K. C. Nicolaou et al.*<sup>[5]</sup> und *D. A. Evans et al.*<sup>[6]</sup> 1998 ihre Totalsynthesen (Schema 1).



**Schema 1.** Totalsynthetisierte Naturstoffe.

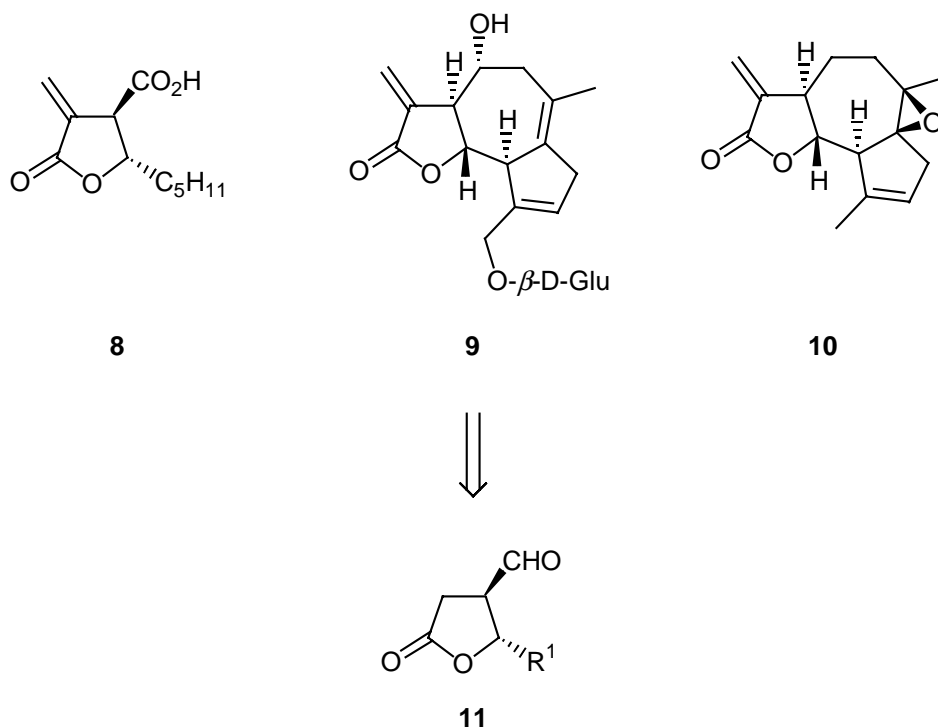
Von allen bekannten Naturstoffen tragen etwa 10 % eine  $\gamma$ -Butyrolactoneinheit entweder als charakteristisches Strukturelement oder als zentrale Einheit. Die meisten dieser Lactone gehören zur Klasse der Sesquiterpene.<sup>[7]</sup> Viele der insgesamt mehr als 6000 bekannten Lactone zeichnen sich besonders durch ihre biologische Aktivität aus. Sie unterdrücken die Blutgerinnung,<sup>[8]</sup> wirken fraßabschreckend<sup>[9]</sup> oder sind Antagonisten der Opiatrezeptoren.<sup>[10]</sup> Andere, wie z. B. Parthenin (**5**),<sup>[11]</sup> das in *Parthenium hysterophoros* vorkommt, verursachen allergische Kontaktdermitis oder bewirken, wie Heliangin (**6**),<sup>[12]</sup> bei Pflanzen eine Hemmung des Wachstums.<sup>[7b]</sup> Man isolierte aber auch Lactone mit fungiziden<sup>[13]</sup> und anthelminthischen<sup>[8]</sup> Eigenschaften, wie Helenalin (**7**).<sup>[14]</sup> Darüber hinaus wurden auch antibiotisch<sup>[9]</sup> und zytostatisch<sup>[8, 9a]</sup> wirkende Verbindungen entdeckt (Schema 2).



**Schema 2.** Parthenin (**5**), Heliangin (**6**) und Helenalin (**7**).

Speziell beim Methyleneolactocin (**8**), einem Vertreter der Familie der Paraconsäuren, hat man sowohl antibiotische als auch tumorhemmende Eigenschaften nachgewiesen.<sup>[15]</sup> Auch Ixerin Y (**9**), ein Sesquiterpenlacton aus *Ixeris denticulata* f. *pinnatifida*, wirkt zytotoxisch gegen Brusttumorzelllinien.<sup>[16]</sup> Argabin (**10**) wurde aus *Artemisia glabella* isoliert und zur besseren Bioverfügbarkeit an C-13 in das Dimethylaminohydrochlorid (Argabin-DMA) überführt. Es inhibiert die Farnesyltransferase und wird in Kasachstan bereits erfolgreich in der Therapie von Brust-, Darm-, Eierstock- und Lungenkrebs eingesetzt. Argabin-DMA verhindert die Wucherung von Neuroblastomzellen und nach *Kirsten* veränderten Nierenzellen ( $IC_{50} = 10 \mu\text{g/ml}$ ). Soft-agar Kolonien Essays von H-*ras*- und K-*ras*-veränderten Zellen zeigen  $IC_{50}$ -Werte von 2 – 5  $\mu\text{g/ml}$ . Argabin-DMA verhindert die Zellwucherung einer Vielzahl von menschlichen Tumorzellen in Primärkulturen mit einem  $IC_{90}$ -Wert von 0.85 – 5.0  $\mu\text{g/ml}$ .<sup>[17]</sup>

Die biologischen Profile, wie auch die ungewöhnlichen Strukturen machen Methyleneolactocin (**8**), Ixerin Y (**9**) und Argabin (**10**) zu attraktiven Synthesezielen, die auf einen gemeinsamen *trans*-substituierten Vorläufer **11** zurückgeführt werden können (Schema 3).

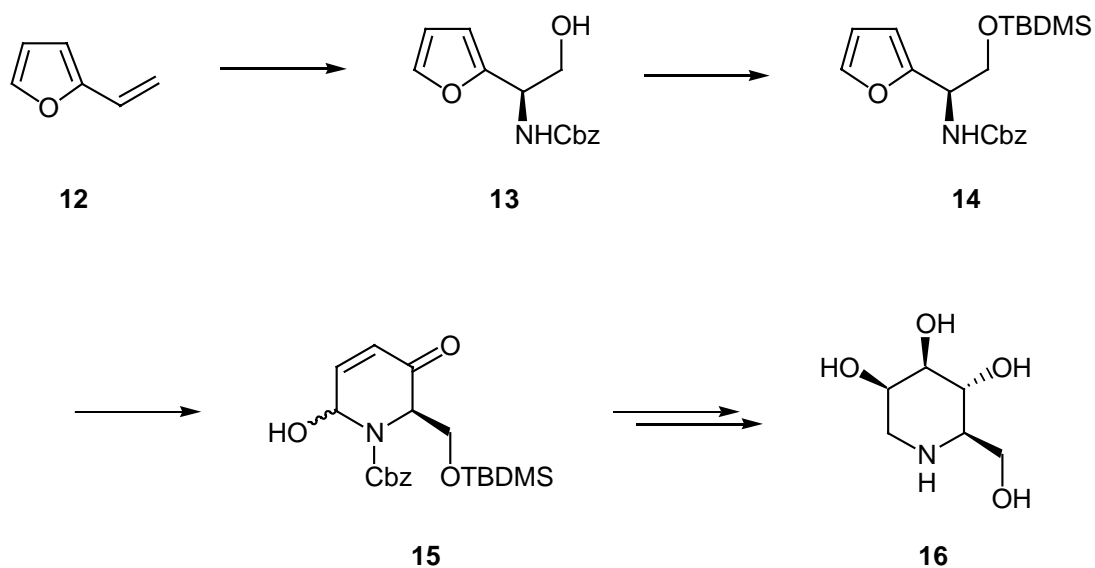


**Schema 3.** Methyleneolactocin (**8**), Ixerin Y (**9**) und Argabin (**10**) aus einem gemeinsamen Vorläufer **11**.

Die moderne Gesellschaft fordert von der chemischen Industrie ressourcenschonende Forschung und Produktion. Abfälle sollen nach Möglichkeit vollkommen vermieden oder in andere Produktionsprozesse zurückgeführt werden. Deshalb werden gerade katalytische Methoden entwickelt und angewendet. Für eine kostengünstige Produktion müssen die einzelnen Reaktionsschritte neben ausgezeichneten Selektivitäten und Ausbeuten auch eine breite Anwendbarkeit und eine hohe Atomökonomie<sup>[18]</sup> aufweisen. Besonders attraktiv ist die Verwendung nachwachsender Rohstoffe.

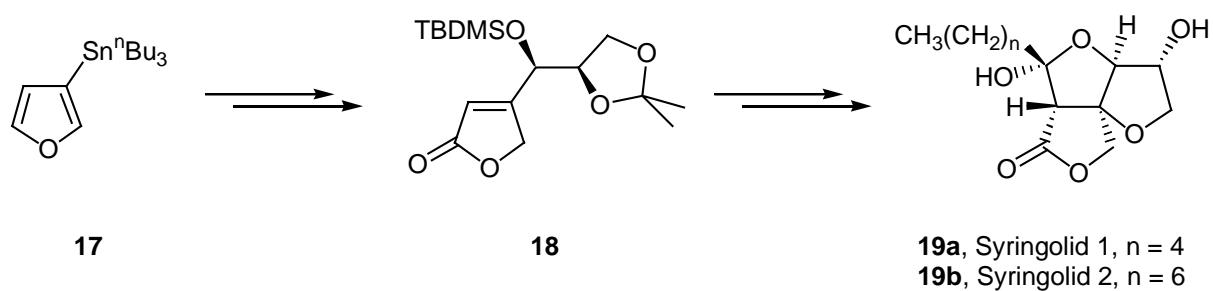
Furfural wird aus Kleie gewonnen, zählt somit zu den nachwachsenden Rohstoffen und ist Ausgangsverbindung zur Darstellung von Furanen. Zahlreiche Arbeitsgruppen konnten zeigen, daß Furan und seine Derivate ideale Startmaterialien für die Synthese komplexer Naturstoff darstellen.<sup>[19]</sup> So stellten *O'Doherty et al.* beide Enantiomere des  $\alpha$ -Mannosidase-inhibitors Deoxymannojirimycin (**16**) aus Vinylfuran (**12**) dar. Schlüsselschritte in dieser

Synthese sind die katalytisch-asymmetrische Aminohydroxylierung nach Sharpless<sup>[20]</sup> und eine diastereoselektive Dihydroxilierung (Schema 4).<sup>[19c]</sup>



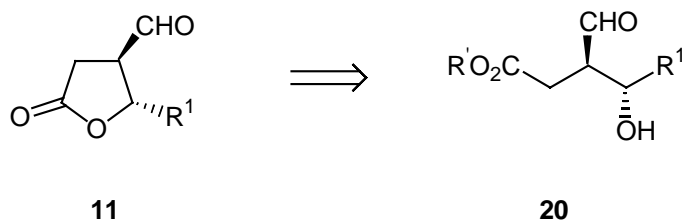
**Schema 4.** Synthese von Deoxymannojirimycin (**16**) nach Haukaas *et al.*<sup>[19c]</sup>

H. Wong *et al.* gelang ausgehend von Furan-3-tributylstannan (**17**) die Totalsynthese von Syringolid 1 (**19a**) und Syringolid 2 (**19b**). Diese ungewöhnlichen Metaboliten werden durch *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* produziert und dienen zur Abwehr von Viren (Schema 5).<sup>[19f]</sup>



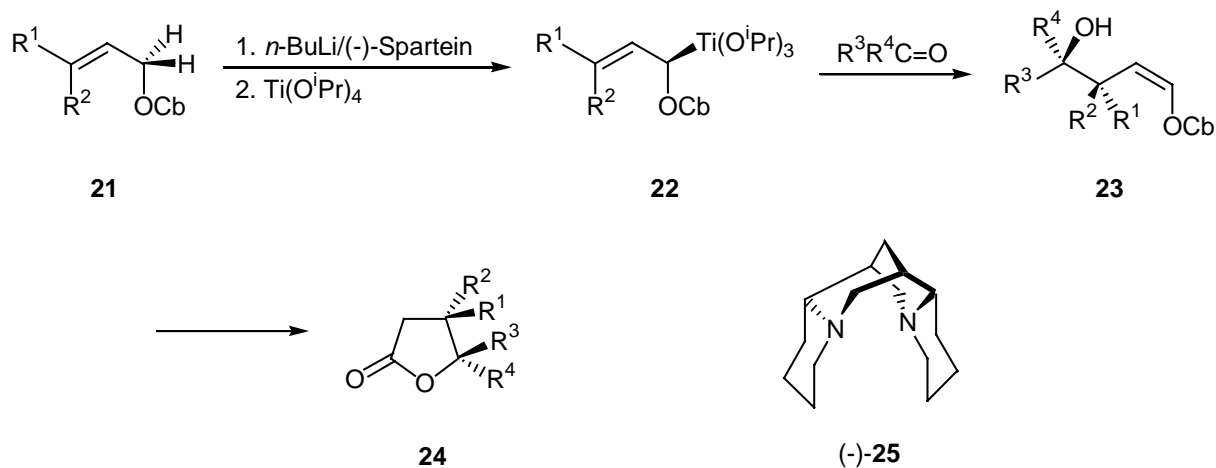
**Schema 5.** Synthese der Syringolide (**19**) aus Furan-3-tributylstannan (**17**).

Die retrosynthetische Analyse 2,3-*trans*-disubstituierter  $\gamma$ -Butyrolactons **11**, das als gemeinsamer Vorläufer für Methylenolactocin (**8**), Ixerin Y (**9**) und Arglabin (**10**) angesehen werden kann, führt nach Ringöffnung zum Alkohol **20**. Dieser stellt ein sogenanntes Homoaldolprodukt dar (Schema 6).



**Schema 6.** Retrosynthetische Analyse des Lactons **11**.

*D. Hoppe et al.* gelang die Synthese  $\alpha$ -metallierter 2-alkenyl *N,N*-diisopropylcarbamate **22**, die wertvolle Homoenolatäquivalente darstellen. Nach Austausch des Lithiums gegen Titan in Gegenwart einer 2-zähligen Aminbase erfolgt die Carbonyladdition mit hoher Regio- und Diastereoselektivität. Durch Einsatz von (–)-Sparteine (**25**) als chiraalem Amin kann diese Reaktion auch enantioselektiv geführt werden (Schema 7).<sup>[21]</sup>

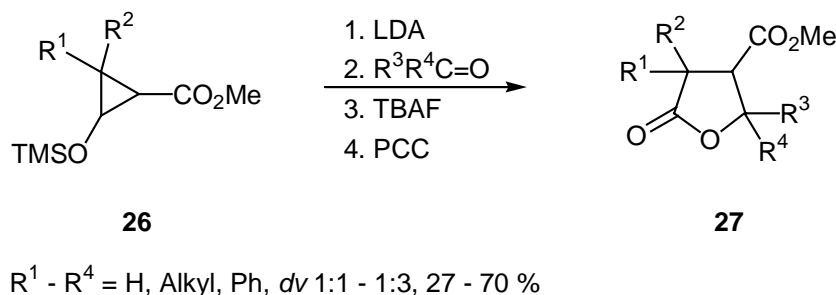


$\text{R}^1 - \text{R}^4 = \text{H}, \text{Me}, {}^n\text{Pr}, {}^i\text{Pr}, {}^n\text{Bu}, \text{SiMe}_3$ , ee 31 - 90 %

**Schema 7.** Darstellung von Homoaldolprodukten nach *D. Hoppe et al.*<sup>[21]</sup>

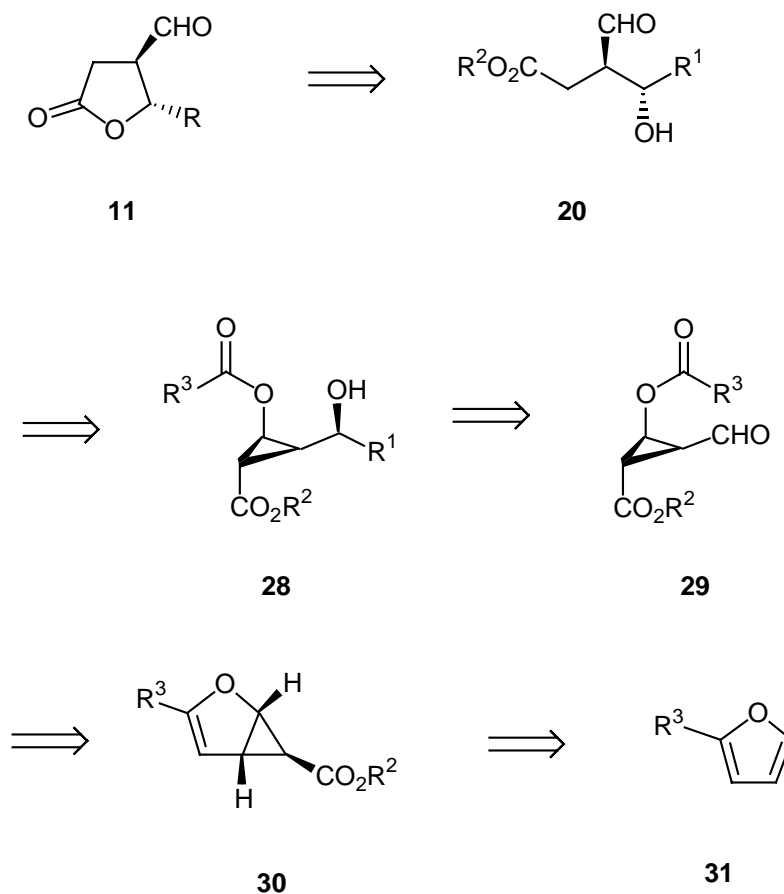
Nachteile dieser Methode zur Erzeugung von Homoaldolprodukten sind die geringe Variationsmöglichkeit der Substituenten  $\text{R}^1 - \text{R}^4$ , der zum Teil überstöchiometrische Einsatz von *n*-BuLi,  $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$  und (–)-Sparteine (**25**) und die mäßigen Enantioselektivitäten.

Donor-Akzeptor-substituierte Cyclopropane<sup>[22]</sup> können ebenfalls als Homoaldolproduktvorläufer angesehen werden. Besonders die Arbeiten von *H.-U. Reißig et al.* zeigen, daß 2-(Trialkylsiloxy)cyclopropanocarboxylate **26** in substituierte  $\gamma$ -Butyrolactone **27** überführt werden können.<sup>[23]</sup> Aber obwohl intensive Bemühungen zur enantioselektiven Cyclopropanierung von Silylenolethern betrieben wurden, konnten bei mäßigen Diastereoselektivitäten keine signifikanten Enantiomerenüberschüsse erzielt werden (Schema 8).<sup>[24]</sup>



**Schema 8.** Darstellung von  $\gamma$ -Butyrolactonen **27** nach *H.-U. Reißig et al.*<sup>[24]</sup>

Die Darstellung diastereo- und enantiomerenreiner  $\gamma$ -Butyrolactone als vielfältig funktionalisierbare Vorläufer für Naturstoffsynthesen bleibt also eine ständige Herausforderung. Daher sollte im Rahmen dieser Arbeit ein variable Synthese zu Lactonen des Typs **11** ausgearbeitet werden, die aus dem Homoaldolprodukt **20** zugänglich sind. Dieses kann in einer Sequenz aus diastereoselektiver Addition von Nukleophilen<sup>[25]</sup> an den Aldehyd **29** und anschließender Transformation des Donor-Akzeptor-substituierten Cyclopropanes **28** gewonnen werden. Den Aldehyd **29** erhält man durch Ozonolyse<sup>[26]</sup> des durch eine Cyclopropanierung<sup>[22d]</sup> von Furanen **31** zugänglichen Bicyklus **30** (Schema 9).



**Schema 9.** Retrosynthetische Betrachtung zur Darstellung von  $\gamma$ -Butyrolactonen.

Ziele dieser Arbeit sind:

1. die Ausarbeitung der katalytisch-enantioselektiven Cyclopropanierung von Furanen **31** zur Darstellung hochfunktionalisierter Cyclopropane **30**.
2. Reaktivitätsuntersuchungen des Aldehyds **29** in verschiedenen Additionsreaktionen.
3. die Transformation des hochfunktionalisierten Cyclopropane **28** in Lactone des Typs **11**.
4. der Einsatz der Lactone **11** in die Totalsynthese von Naturstoffen.

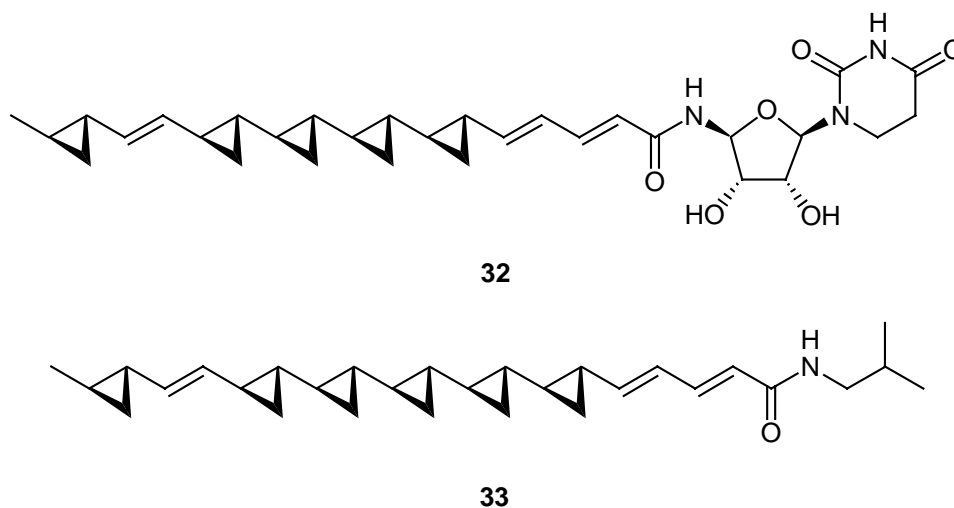


## B Hauptteil

### 1 Cyclopropane

#### 1.1 Cyclopropane als wertvolle Strukturelemente

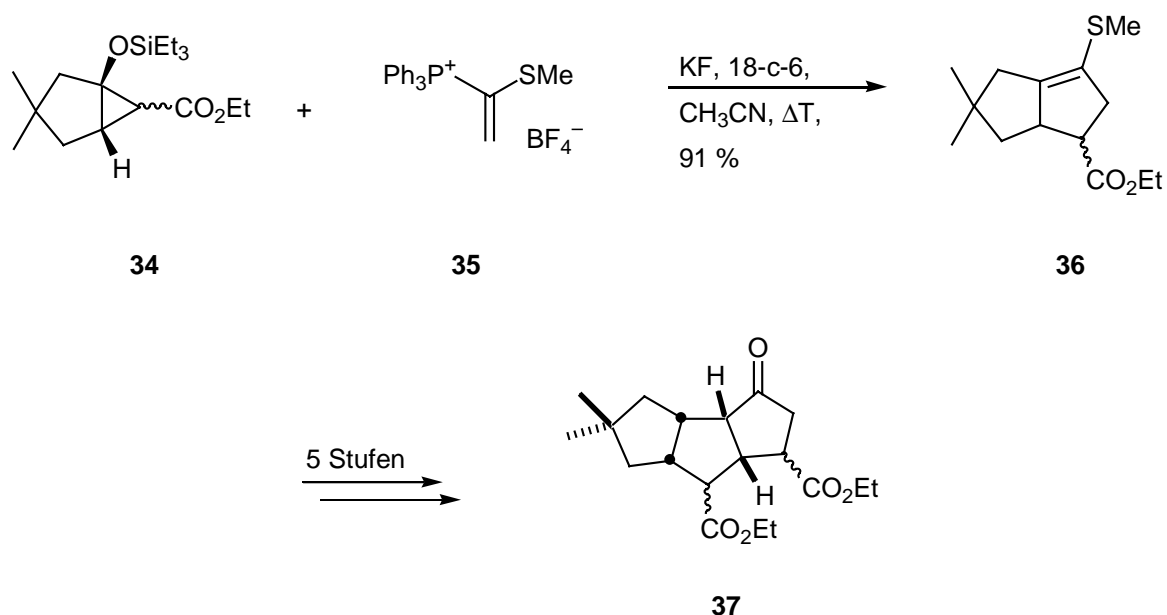
Cyclopropane findet man in vielen natürlichen<sup>[27]</sup> oder synthetischen<sup>[28]</sup> Verbindungen mit interessanten biologischen Aktivitäten.<sup>[29]</sup> Als man die Verbindung FR-900848 (**32**)<sup>[30]</sup> isolierte, glaubte man bei der Anordnung der vier aufeinanderfolgenden Cyclopropanringe zunächst an einen Zufall. Das Amid **32** zeigt gegen Fadenpilze Wirkung, für die nicht sofort die komplexe Seitenkette verantwortlich gemacht wurde. Erst mit der Entdeckung des Amids U-106308 (**33**),<sup>[31]</sup> das fünf aufeinanderfolgende Cyclopropane besitzt und das Protein für die Übertragung von Cholesterolester inhibiert, erkannte man, daß der komplexe Aufbau der Seitenkette mehr als nur ein zufälliges Ergebnis bei der Biosynthese ist (Schema 10).



**Schema 10.** FR-900848 (**32**) und U-106308 (**33**).

Darüber hinaus sind Cyclopropane wertvolle Synthesebausteine für eine Vielzahl von Verbindungen.<sup>[32]</sup> Zum Beispiel erlaubt die Öffnung Donor-Akzeptor-substituierter Dreiringe den Zugang zu 1,4-Dicarbonylen. *J. Marino* und *E. Laborde* nutzten dies, um den Silylenolether **34** durch Kaliumfluorid in siedendem Acetonitril zu entschütten und das entstehende Keton *in situ* mit dem Phosphoniumsalz **35** weiter umzusetzen. Sie erhielten den Thioenolether **36** in 91%iger Ausbeute. Durch weitere Transformationen wurde das funktionalisierte lineare Triquinan **37** aufgebaut, das das Stammsystem zahlreicher Sesquiterpene der Familie der Hirsutane darstellt.<sup>[33a]</sup> Diese weisen neben komplexen stereochemischen Anordnungen auch

antibiotische und cytotoxische Eigenschaften auf und sind daher Syntheseziel zahlreicher Arbeiten (Schema 11).<sup>[33b]</sup>



**Schema 11.** Cyclopropan **34** als Synthesebaustein.

## 1.2 Funktionalisierte Cyclopropane durch Übergangsmetallkatalyse

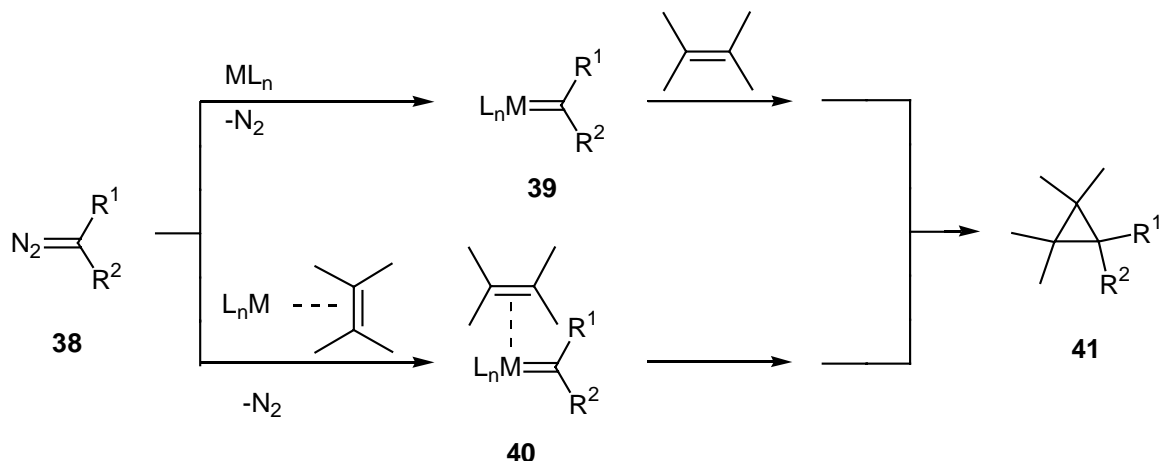
### 1.2.1 Einleitung

Von den verschiedenen Methoden der Cyclopropanierung<sup>[32]</sup> nimmt die mit Diazocarbonylverbindungen<sup>[34]</sup> einen großen Stellenwert in der organischen Synthesechemie ein. Durch sie sind funktionalisierte Cyclopropane einfach zugänglich.

Zur Erzeugung des Carbens oder Carbenoids stehen zahlreiche Möglichkeiten zu Verfügung.<sup>[35]</sup> Neben der thermischen und lichtinduzierten Zersetzung der  $\alpha$ -Diazocarbonylverbindungen kommen auch eine Vielzahl von Übergangsmetallen bei inter- oder intramolekularen Cyclopropanierungen zum Einsatz. So wurden neben Cobalt, Chrom, Eisen, Molybdän, Ruthenium, Palladium und Rhodium vor allem auch Katalysatoren auf Kupferbasis entwickelt.<sup>[22d]</sup> Dabei stellte sich heraus, daß das hochreaktive Kupfer(I)triflat<sup>[36]</sup> mit seinem kaum koordinierenden Anion anderen Kupfersalzen weit überlegen ist. Die Reaktionsbedingungen mit Kupfer(I)triflat können dadurch weitaus milder gewählt werden und erlauben somit eine selektivere Umsetzung.

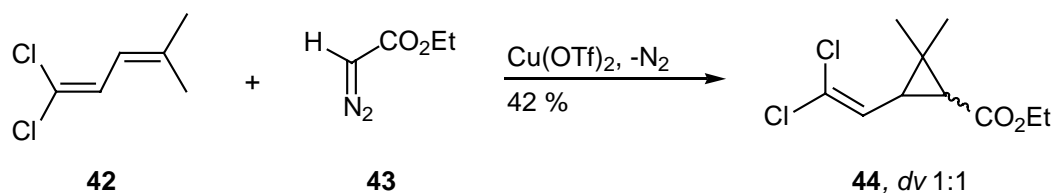
Der Mechanismus der Cyclopropanierung ist nicht aufgeklärt. Es wird allgemein anerkannt, daß Diazoverbindungen **38** mit Übergangsmetallen elektrophile Metall-Carben-Komplexe

bilden. Dabei werden zwei Reaktionsmöglichkeiten diskutiert: Übergangsmetalle mit einer freien Koordinationsstelle bilden Metall-Carben-Komplexe **39**. Typischerweise reagieren zweikernige Rhodiumtetracarboxylatkomplexe, wie z.B.  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ , auf diese Weise. Katalysatoren mit zwei freien Koordinationsstellen, wie Pd(II)- oder Cu(I)-Salze mit schwach koordinierenden Gegenionen, sind in der Lage, Alkene zu koordinieren **40** und anschließend Cyclopropane **41** zu bilden (Schema 12).



**Schema 12.** Reaktionsmechanismen der übergangsmetallkatalysierten-Cyclopropanierung von Alkenen.

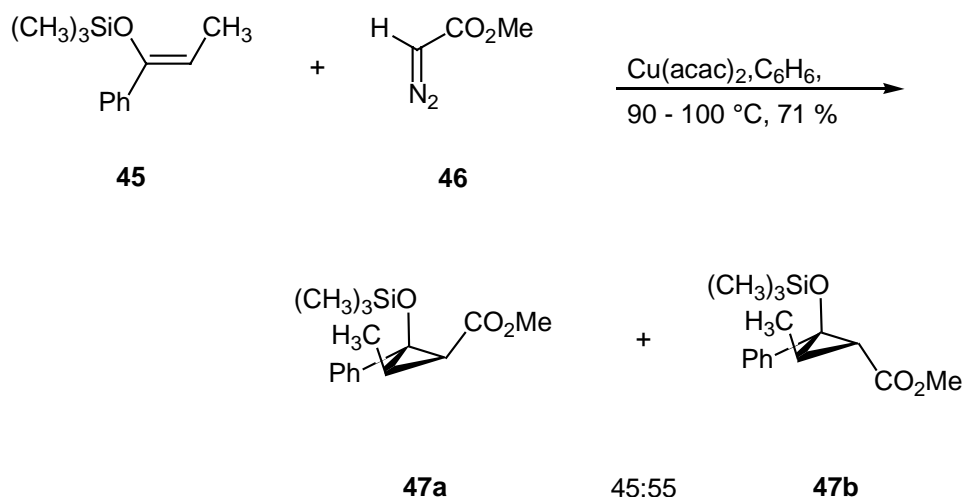
Die Chemo-, Regio-, und Diastereoselektivitäten bei Cyclopropanierungsreaktionen von 1,3-Dienen sind für verschiedene Katalysatoren eingehend untersucht worden.<sup>[36]</sup> Sie hängen sowohl vom Übergangsmetall als auch vom Grad der Substitution der Doppelbindung ab. So bevorzugen Rhodium- und Kupferkatalysatoren in 2-substituierten 1,3-Butadienen die elektronenreichere und in 1-substituierten 1,3-Butadienen die weniger substituierte Doppelbindung. Ohne sterische Diskriminierung wird immer die elektronenreichere Doppelbindung cyclopropaniert, was man sich in der Synthese von Pyrethroidinsektiziden zu Nutze gemacht hat.<sup>[38]</sup> Hierbei wurden das dichlorsubstituierte 1,3-Butadien **42** mit Kupfer(II)triflat in Gegenwart von Ethyldiazoacetat (**43**) umgesetzt. Das Cyclopropan **44** wurde mit einem Diastereomerenverhältnis von 1:1 und in einer Gesamtausbeute von 42 % erhalten (Schema 13).<sup>[38b]</sup>



**Schema 13.** Cyclopropanierung von Dichlorbutadien (**42**) mit  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ .

### 1.2.2 Cyclopropanierung von Enolethern

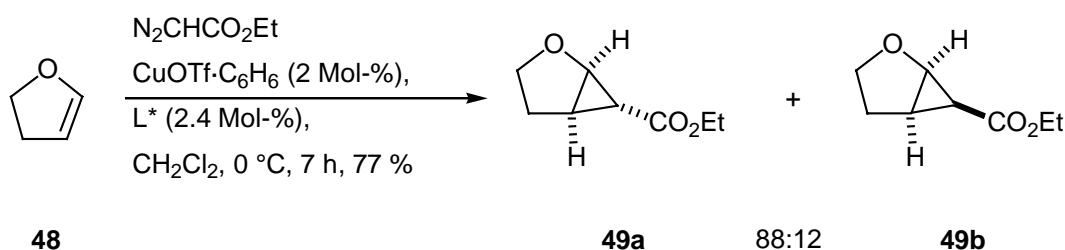
*Reißig et al.* konnten zeigen, daß durch Cyclopropanierung von sterisch anspruchsvollen, elektronenreichen Silylenolethern in guten Ausbeuten 2-siloxysubstituierte Cyclopropan-carbonsäuremethylester gebildet werden. So konnten aus dem Silylenolether **45** mit Methyl-diazoacetat (**46**) in Gegenwart von  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  bei 90 – 100 °C in Benzol in guter Ausbeute (71 %) aber schlechtem Diastereomerenverhältnis (45:55) die Cyclopropane **47** dargestellt werden. Dabei verläuft die Reaktion stereospezifisch hinsichtlich des Olefins, die Stereoselektivität hinsichtlich der Stellung der Methoxycarbonylgruppe ist hingegen nur gering (Schema 14).<sup>[39]</sup>



**Schema 14.** Cyclopropanierung von Silylenolethern nach *Reißig et al.*<sup>[39]</sup>

Setzt man cyclische Substrate in Cyclopropanierungsreaktionen ein, so kann untersucht werden, ob eine erhöhte Rigidität des Substrats einen Einfluß auf die Diastereoselektivität ausübt. Um dies zu untersuchen, verwendete die Arbeitsgruppe um *P. Andersson* Dihydrofurane und Dihydropyrane. Die Cyclopropanierung von 2,3-Dihydrofuran (**48**) mit Ethyl-

diazoacetat (**43**) in Gegenwart von 2 Mol-%  $\text{CuOTf}\cdot\text{C}_6\text{H}_6$  und 2.4 Mol-% chiraalem Ligand in absolutem Dichlormethan bei 0 °C innerhalb von 7 Stunden verlief in guter Ausbeute von 77 %, allerdings vollkommen ohne chirale Induktion. Die einfache Diastereoselektivität ist im Vergleich zu offenkettigen Enolethern hingegen deutlich gesteigert. So wird das *exo*-Produkt **49a** mit einem Diastereomerenverhältnis von 88:12 erhalten. Das läßt sich dadurch erklären, daß sich die Estergruppe in **49** bevorzugt auf die konvexe Seite des Bicyclus orientiert (Schema 15).<sup>[40b]</sup>

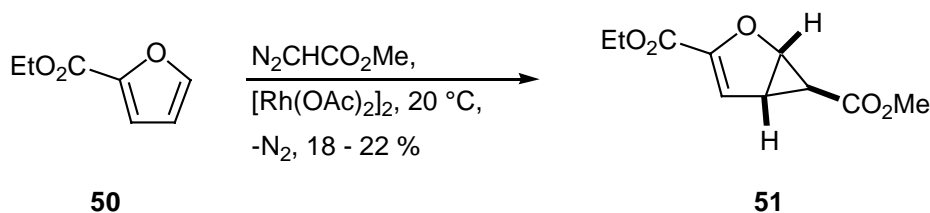


**Schema 15.** Cyclopropanierung von 2,3-Dihydrofuran (**48**).

### 1.2.3 Übergangsmetallkatalysierte Cyclopropanierung von Furanen

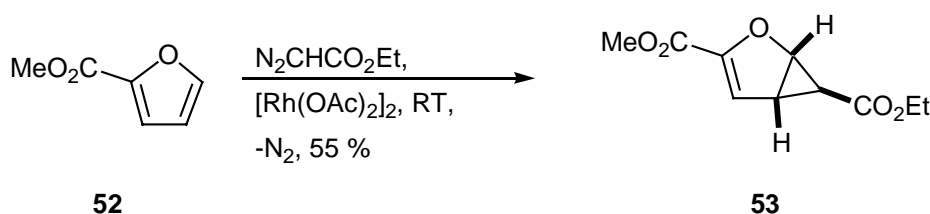
Zahlreiche Arbeiten beschäftigen sich sowohl mit intra- als auch intermolekularen, durch Rhodium oder Kupfer katalysierte, Cyclopropanierungen von unterschiedlichen Furan-derivaten mit Diazoestern.<sup>[41]</sup> Dabei zeigt sich, daß die Cyclopropanierungsprodukte von Benzofuranen und elektronenarmen Furanen hinreichend stabil sind, die Produkte elektronenreicher Furane in Gegenwart von Kupfer(I)-salzen oder bei thermischer Belastung hingegen besonders stark zur Ringöffnung und Isomerisierung neigen. Aus diesem Grund wurden die meisten Arbeiten mit Rhodiumkatalysatoren<sup>[41a–k]</sup> und nur wenige mit Kupfersalzen<sup>[41b,c,k,m,n]</sup> durchgeführt.

Die Cyclopropanierung von Furanen mit elektronenziehenden Substituenten ist wenig untersucht.<sup>[41g,i]</sup> Die Arbeit einer russischen Forschergruppe beschreibt die Umsetzung von Furan-2-carbonsäureethylester (**50**) mit Methyl diazoacetat (**46**) in Gegenwart von  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  bei 24 °C. Dabei wurde das bicyclische Produkt **51** in 18 – 22 % Ausbeute erhalten (Schema 16).<sup>[41i]</sup>



**Schema 16.** Cyclopropanierung des Ethylesters **50** mit Methyldiazoacetat (**46**) durch  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ .

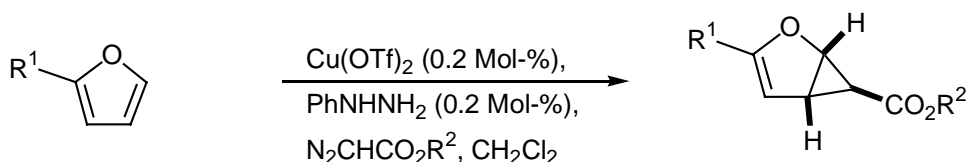
Wenkert *et al.* cyclopropanierten Furan-2-carbonsäuremethylester (**52**) durch Ethyldiazoacetat (**43**) mit  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  in Dichlormethan bei Raumtemperatur und konnten den Bicyclus **53** in 55%iger Ausbeute isolieren (Schema 17).<sup>[41g]</sup>



**Schema 17.** Cyclopropanierung von Furan-2-carbonsäuremethylester (**52**).

Cyclopropane des Typs **53** sollte als Bausteine in organischen Synthesen vielseitig einsetzbar sein. Durch die zahlreichen Funktionalitäten wie Ester, Enolether, Michaelssystem, Donor-Akzeptor-substituiertes Cyclopropan, durch die 3 Stereozentren und eine stark ausgeprägtes Verhältnis zwischen konvexer und konkaver Seiten im Bicyclus **53** steht ein vielseitig funktionalisierbarer und wertvoller Synthesebaustein zur Verfügung.

Im Rahmen dieser Arbeit sollten akzeptorsubstituierte Furane in der Cyclopropanierungsreaktion mit unterschiedlichen Diazoessigestern in Gegenwart von  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  untersucht werden. Zur Reduktion des Kupfer(II)-salzes wurde Phenylhydrazin eingesetzt.. Es stellte sich heraus, daß die Reaktionen mit sehr guten Regio- und Diastereoselektivität, aber nur in mäßigen Ausbeuten abliefen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt (Schema 18).

**50:**  $\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{Et}$ **52:**  $\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{Me}$ **54:**  $\text{R}^1 = \text{H}$ **55:**  $\text{R}^1 = \text{COMe}$ **56:**  $\text{R}^1 = \text{CONMe}_2$ **57:**  $\text{R}^1 = p\text{-F-Ph}$ **58:**  $\text{R}^1 = p\text{-NO}_2\text{-Ph}$ **53:**  $\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{Me}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Et}$ **59:**  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Me}$ **60:**  $\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{Me}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Me}$ **61:**  $\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{Me}$ ,  $\text{R}^2 = t\text{Bu}$ **62:**  $\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{Et}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Et}$ **Schema 18.** Cyclopropanierung von Furanen mit Diazoessigestern.

Eintrag	Substrat	Produkt	Ausbeute
1	<b>50</b>	<b>62</b>	33 %
2	<b>52</b>	<b>53</b>	33 %
3	<b>52</b>	<b>60</b>	64 %
4	<b>52</b>	<b>61</b>	26 %
5	<b>54</b>	<b>59</b>	43 %
6	<b>55</b>	–	Zersetzung <sup>a)</sup>
7	<b>56</b>	–	keine Reaktion <sup>b)</sup>
8	<b>57</b>	–	keine Ausbeute <sup>c)</sup>
9	<b>58</b>	–	keine Ausbeute <sup>d)</sup>

a) kein Produkt isoliert, Edukt zersetzt; b) keine Zersetzung der Diazokomponente; c) Ringöffnung zum 1,3-Butadienderivat; d) nur Bildung von Maleat und Fumarat

**Tabelle 1.** Zusammenfassung der Ergebnisse.

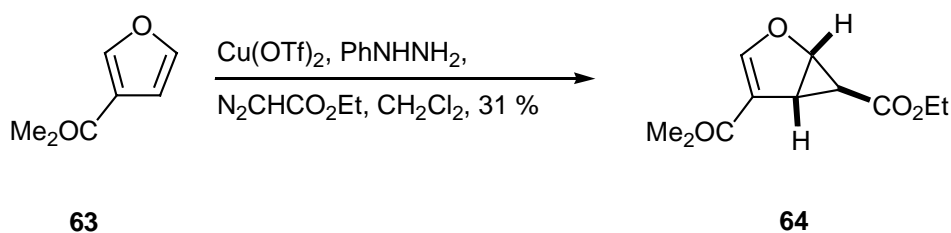
Die Umsetzung von Furan-2-carbonsäureethylester (**50**) mit Ethyldiazoacetat (**43**) ergab **62** in 33 % Ausbeute (Tabelle 1, Eintrag 1). Die Cyclopropanierung von Methylester **52** mit Ethyldiazoacetat (**43**) lieferte den Bicyclus **53** in 33 % Ausbeute (Tabelle 1, Eintrag 2). Beim Vergleich mit der Reaktion nach *E. Wenkert*<sup>[41g]</sup> zeigt sich, daß die Cyclopropanierung durch  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  mit 55 % die bessere Ausbeute liefert. Die Umsetzung von Furan-2-carbonsäuremethylester (**52**) mit Methyldiazoacetat (**46**) verlief in befriedigender Ausbeute von 64 % im

50 g-Maßstab (Tabelle 1, Eintrag 3). Hierbei wurde der Ester **52** ebenfalls als Lösungsmittel und als Substrat eingesetzt. Laut  $^1\text{H}$ -Spektroskopie fand keine Cyclopropanierung der elektronenärmeren, höher substituierten Doppelbindung statt. Darüber hinaus wurde ausschließlich das *exo*-Produkt **60** gebildet. Die Darstellung des Produkts **61** gelang in 26%iger Ausbeute (Tabelle 1, Eintrag 4).

Bei der Cyclopropanierung von unsubstituiertem Furan (**54**) wurde das bicyclische Produkt **59** in 43%iger Ausbeute erhalten (Tabelle 1, Eintrag 5). Um eine doppelte Addition zu unterdrücken, wurde Furan (**54**) auch als Lösungsmittel in großem Überschuß eingesetzt. Eine doppelte Cyclopropanierung konnte tatsächlich nicht beobachtet werden.

2-Furylmethylketon (**55**) konnte nicht erfolgreich umgesetzt werden (Tabelle 1, Eintrag 6). Durch  $^1\text{H}$ -Spektroskopie konnten lediglich Produkte aus Carbendimerisierungen beobachtet werden. Furan-2-carbonsäuredimethylamid (**56**) bildet einen nicht reduzierbaren, sehr stabilen Kupferkomplex (Tabelle 1, Eintrag 7). Dies ließ sich an einer deutlich sichtbaren Grünfärbung der Reaktionsmischung erkennen, die auch nach Zusatz von Phenylhydrazin ihre Farbe nicht änderte. Der Einsatz von  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  anstelle von  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  führte nicht zum Ziel. Auch die Einführung von aromatischen Substituenten in 2-Position führte ebenfalls nicht zum gewünschten Erfolg. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie zeigte im Falle des *para*-Fluor-Phenyl-Substituenten **57** nur offenkettiges Isomerisierungsprodukt (Tabelle 1, Eintrag 8). Bei *para*-Nitro-Phenyl **58** konnte neben nicht umgesetzten Substrat nur Maleat und Fumarat durch  $^1\text{H}$ -Spektroskopie nachgewiesen werden (Tabelle 1, Eintrag 9).

Ob die Position des elektronenziehenden Substituenten einen Einfluß auf die Chemoselektivität bei der Cyclopropanierung hat, sollte die Untersuchung mit Furan-3-carbonsäuremethylester (**63**) als Substrat zeigen. Die Cyclopropanierung erfolgte mit Ethyldiazoacetat (**43**) in Gegenwart von  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  bei Raumtemperatur. Dabei wurde Ester **63** als Lösungsmittel und als Substrat eingesetzt. Die Reduktion des  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  zu  $\text{Cu}(\text{I})$  erfolgte mit Phenylhydrazin. Das bicyclische Produkt **64** konnte in 31%iger Ausbeute isoliert werden (Schema 19).



**Schema 19.** Cyclopropanierung von Furan-3-carbonsäuremethylester (**63**).



Es konnte auch hier keine Reaktion an der elektronenärmeren und sterisch anspruchsvolleren Doppelbindung beobachtet werden.

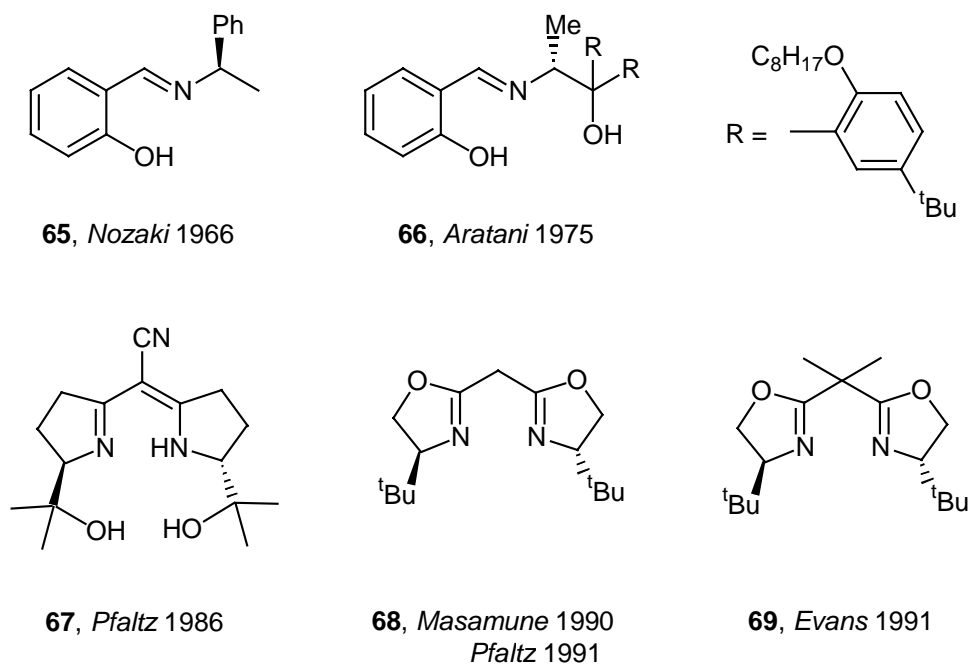
Es gelang Furancarbonsäureester in einer  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ -vermittelten Cyclopropanierung mit Diazoacetaten erfolgreich umzusetzen. In dieser chemo- und diastereoselektiven Reaktion wurde weder die Bildung der *endo*-Produkte noch die Cyclopropanierung der elektronenärmeren Doppelbindungen beobachtet. Besonders im Fall von Furan-2-carbonsäuremethylester (**52**) und Methyldiazoacetat (**46**) erhält man in befriedigender Ausbeute ein hochfunktionalisiertes bicyclisches Produkt **60**.

Die äußerst vielversprechenden Ergebnisse lassen aber eine bei stereoselektiven Synthesen sehr wichtige Frage unbeantwortet. Können Furancarbonsäureester auch enantioselectiv cyclopropaniert werden?

#### 1.2.4 Enantioselective Cyclopropanierung von Furancarbonsäureestern

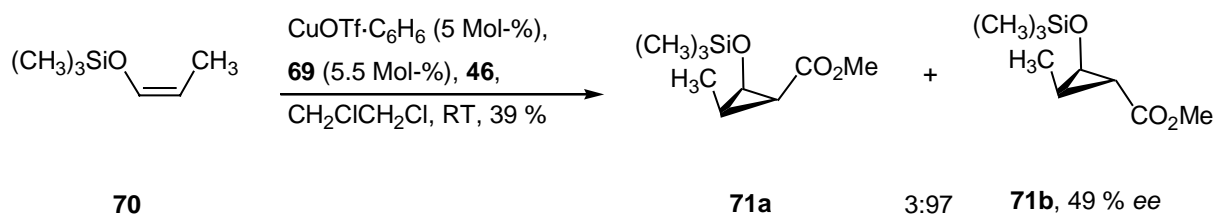
Die enantioselective [2+1]-Cycloaddition von Carbenen an Olefine ist synthetisch eine äußerst nützliche Reaktion, denn es werden nicht nur zwei neue C-C-Bindungen geknüpft, sondern auch bis zu drei Stereozentren neu gesetzt. Dabei wird die katalytisch-asymmetrische Cyclopropanierung durch einen chiralen Übergangsmetallkomplex durchgeführt.<sup>[42]</sup>

Die ersten Beispiele für die Synthese von enantiomerenreinen Cyclopropanen stammen von *Nozaki et al.* aus dem Jahr 1966. Sie verwendeten den Kupfer(II)-komplex der chiralen Schiff'schen Base **65** in der Reaktion eines Alkens mit Diazoestern.<sup>[43]</sup> *Aratani et al.* verbesserten das Katalysatorsystem des Kupfer(II)-komplexes und erzielten die ersten hohen Enantioselectivitäten (bis 90 % *ee*) in einer intermolekularen Cyclopropanierung mit der Schiff'schen Base **66** als chiraalem Ligand.<sup>[44]</sup> Weitere Forschung führte zu einer Vielzahl interessanter regio- und stereoselektiver Übergangsmetallkatalysierter Cyclopropanierungsreaktionen. Die bedeutendsten Fortschritte aber wurden durch die Entdeckung  $C_2$ -symmetrischer Kupfer(I)-Komplexe auf der Basis von Semicorrinen **67**<sup>[45]</sup> und Bisoxazolinen **68**, **69**<sup>[46]</sup> als chirale Katalysatoren in der Cyclopropanierungsreaktion von Alkenen mit Diazoestern erzielt (Schema 20).



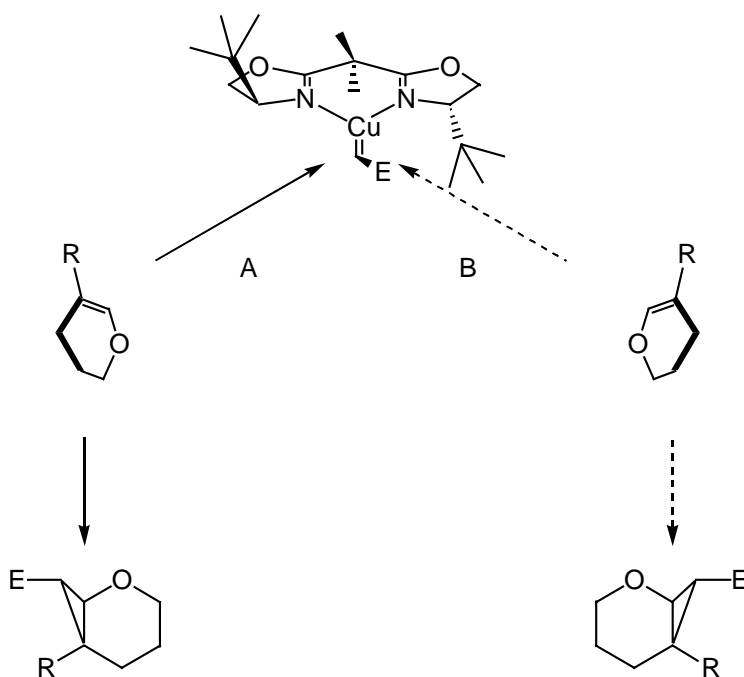
**Schema 20.** Chirale Liganden für die asymmetrische Cyclopropanierung.

Reißig *et al.* entwickelte eine enantioselektive Cyclopropanierungsmethode für Silylenolether,<sup>[24]</sup> die nach Ringöffnung zu äußerst interessanten 1,4-Dicarbonylverbindungen führen. Dabei stellte es sich heraus, daß das Bisoxazolin **69** in Kombination mit  $\text{CuOTf} \cdot \text{C}_6\text{H}_6$  der effektivste Katalysator für die Addition von Carbenen an Silylenolether ist. Bei der Umsetzung des *Z*-Silylenolethers **70** mit Diazoester **46** in Gegenwart des chiralen Liganden **69** in absolutem 1,2-Dichlorethan bei Raumtemperatur wurden die Cyclopropane **71** in einem Diastereomerenverhältnis von 3:97 zugunsten des *trans*-Produktes **71b** in einer Gesamtausbeute von 39 % erhalten. Der Enantiomerenüberschuß des *trans*-Produktes **71b** betrug dabei 49 % (Schema 21).<sup>[24a]</sup>



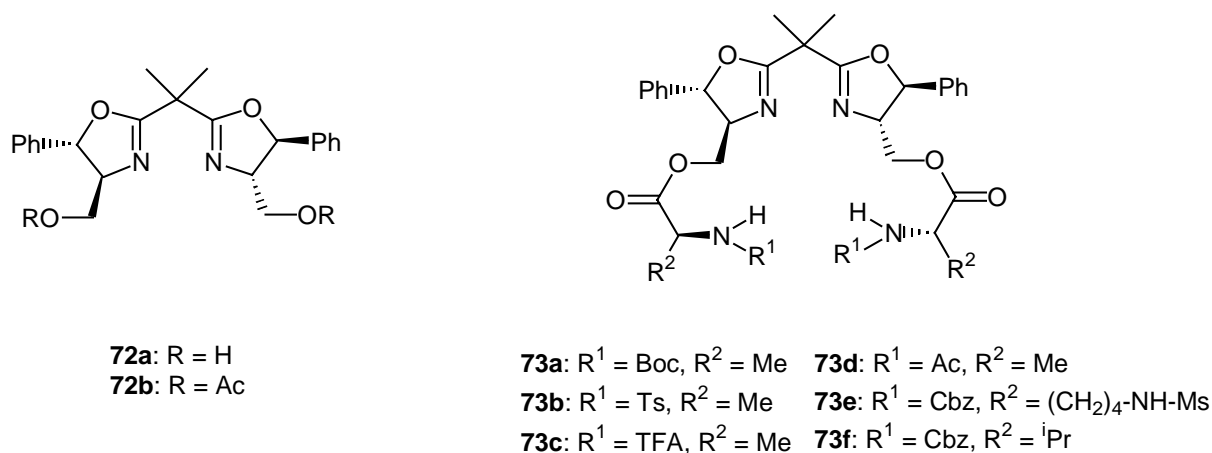
**Schema 21.** Asymmetrische Cyclopropanierung nach Reißig *et al.*<sup>[24a]</sup>

Die enantioselektive Cyclopropanierung cyclischer Enolether in Gegenwart des Bisoxazolins **69** wurde in der Arbeitsgruppe um *P. Andersson* durchgeführt. Dabei zeigte es sich, daß unsubstituierte 2,3-Dihydrofuran (**48**) und 3,4-Dihydropyran nicht erfolgreich in einer asymmetrischen Katalyse umgesetzt werden können. Bei der Umsetzung von substituierten 2,3-Dihydrofuranen und 3,4-Dihydropyranen konnten jedoch Enantioselektivitäten bis zu 96 % *ee* erzielt werden.<sup>[40b]</sup> Dieses Ergebnis läßt sich durch ein von *A. Pfaltz* vorgeschlagenes Katalysemodell erklären. Die Annäherung des Substrats erfolgt entlang des Reaktionsweges A. Dieser ist gegenüber B bevorzugt, da die gegenseitige sterische Hinderung der <sup>t</sup>Bu-Gruppe des Liganden und des Substituenten R im sich annähernden Olefin geringer ist. Werden unsubstituierte Enolether eingesetzt, so erfolgt keine Induktion, da eine zusätzliche sterische Diskriminierung durch den Rest R fehlt. An diesem Modell läßt sich deutlich zeigen, daß die chirale Induktion bei cyclischen Enolethern von deren Substitutionsmuster abhängt (Schema 22).<sup>[45b]</sup>



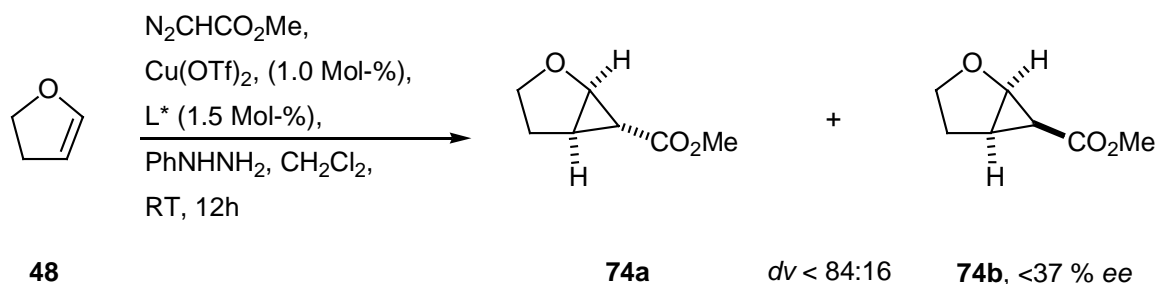
**Schema 22.** Erklärung der Selektivität bei der Umsetzung von 3,4-Dihydropyranen.

Im Gegensatz zu dem von *P. Andersson* verwendeten Liganden **69** besitzen die von *M. Schinnerl* untersuchten chiralen Bisoxazoline **72** und **73** eine zusätzliche Koordinationsstelle. Sie weisen Strukturelemente auf, die über OH- oder NH-Brücken eine Vororganisation des Substrats im katalytisch aktiven Komplex ermöglichen (Schema 23). So war es erstmals möglich, auch unsubstituierte 2,3-Dihydrofuran (**48**) und 2,3-Dihydropyran asymmetrisch zu cyclopropanieren.<sup>[40a]</sup>



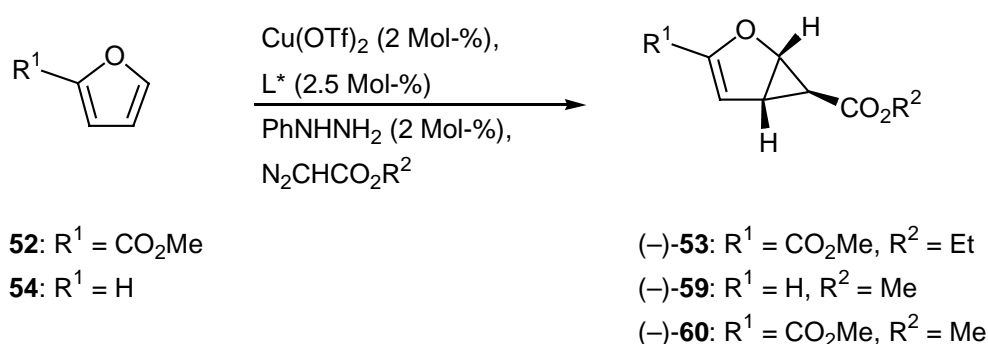
**Schema 23.** Chirale Bisoxazoline nach *M. Schinnerl*.<sup>[40a]</sup>

Bei der Cyclopropanierung von 2,3-Dihydrofuran (**48**) mit Methyl diazoacetat (**46**) in Gegenwart von Cu(OTf)<sub>2</sub> und den chiralen Liganden **72a**, **73a**, **73e**, **73f** konnten in mäßigen Ausbeute von 41 – 66 % die Bicyclen **74** erhalten werden. Dabei wurde ein Diastereomerenverhältnis von bis zu 84:16 und ein Enantiomerenüberschuß des *endo*-Produktes **74b** von bis zu 37 % erzielt (Schema 24).<sup>[40a]</sup>



**Schema 24.** Cyclopropanierung von 2,3-Dihydrofuran (**48**) nach *M. Schinnerl*.<sup>[40a]</sup>

Im Rahmen dieser Arbeit ist die Umsetzung von Furan (**54**) und Furan-2-carbonsäuremethylester (**52**) in einer asymmetrischen Cyclopropanierung mit 2 Mol-% Cu(OTf)<sub>2</sub> und 2.5 Mol-% chiralem Liganden als Katalysatorsystem untersucht worden. Die Furane wurden dabei als Lösungsmittel und als Substrat eingesetzt. Da bekannt ist, daß die Diazokomponente einen deutlichen Einfluß auf die optische Reinheit der Produkte in enantioselektiven Cyclopropanierungsreaktionen besitzen, wurden verschiedenen Diazoessigester als Lösung in Dichlormethan verwendet. Das Cu(II)salz wurde mit Phenylhydrazin reduziert (Schema 25, Tabelle 2).



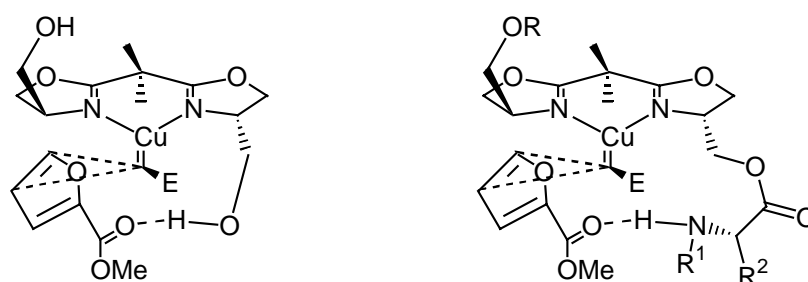
**Schema 25.** Enantioselektive Cyclopropanierung von Furanen.

Eintrag	Substrat	Ligand	Produkt	Ausbeute [%]	ee [%]
1	<b>54</b>	<b>72a</b>	(–)- <b>59</b>	7	51
2	<b>52</b>	<b>72a</b>	(–)- <b>60</b>	45	69
3	<b>52</b>	<b>72b</b>	(–)- <b>60</b>	46	45
4	<b>52</b>	<b>73a</b>	(–)- <b>60</b>	43	77
5	<b>52</b>	<b>73b</b>	(–)- <b>60</b>	39	88
6	<b>52</b>	<b>73e</b>	(–)- <b>60</b>	40	80
7	<b>52</b>	<b>73f</b>	(–)- <b>60</b>	41	62
8	<b>52</b>	<b>73c</b>	(–)- <b>53</b>	35	73
9	<b>52</b>	<b>73d</b>	(–)- <b>53</b>	33	85
10	<b>52</b>	<b>73a</b>	(–)- <b>53</b>	42	83
11	<b>52</b>	<b>73b</b>	(–)- <b>53</b>	36	91
12	<b>52</b>	<b>69</b>	(–)- <b>53</b>	55	85
13	<b>52</b>	<b>69</b>	(–)- <b>53</b>	63	91 <sup>a), b)</sup>

a) Reaktion bei 0 °C, b) enantiomerenrein nach Umkristallisation

**Tabelle 2.** Ergebnisse der enantioselektiven Cyclopropanierungen.

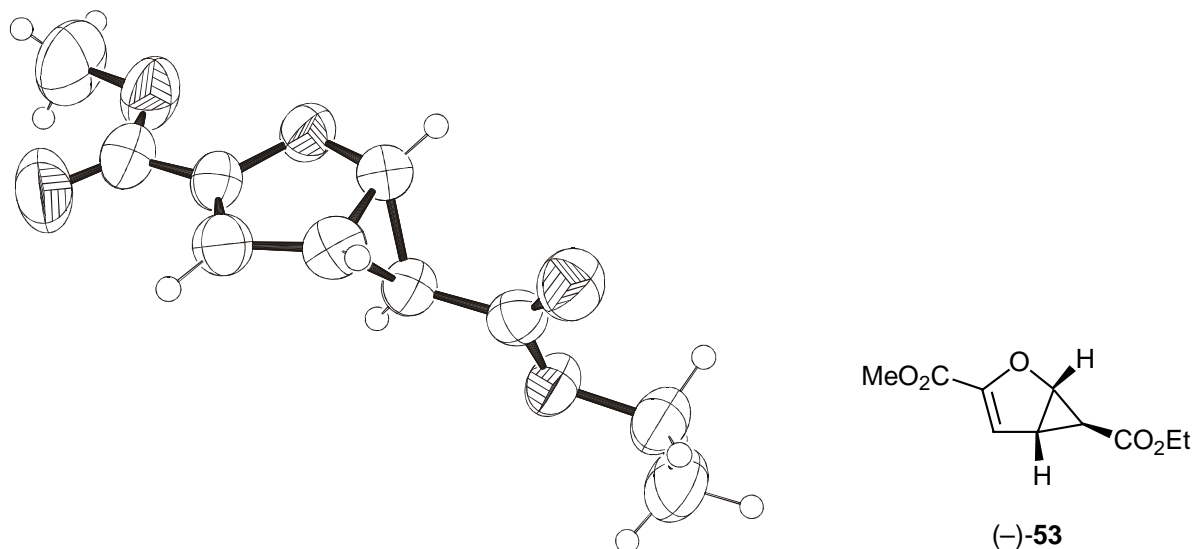
Die Cyclopropanierung von Furan (**54**) ergab das bicyclische Produkt (**59**) in 7%iger Ausbeute und 51 % Enantiomerenüberschuß. Die schlechte Ausbeute ist auf die Bildung von offenkettigem Isomerisierungsprodukt<sup>[41g]</sup> zurückzuführen (Tabelle 2, Eintrag 1). Bei der Umsetzung von **52** in Gegenwart des Liganden **72a** erkennt man, daß der elektronenziehende Substituent einen stabilisierenden Einfluß auf das Produkts ausübt. Der Bicyclus **60** wurde in 45%iger Ausbeute und mit einem *ee* von 69 % isoliert (Tabelle 2, Eintrag 2). Blockiert man die OH-Funktion durch eine Schutzgruppe, so fällt der Enantiomerenüberschuß auf 45 % ab (Tabelle 2, Eintrag 3). Durch Einbau einer geschützten Aminosäure in die Seitenkette wird deren Flexibilität erhöht, so daß eine bessere Vorkoordination zum Substrat ausgebildet werden kann. Zusätzlich konnte durch Wahl der Schutzgruppe am Stickstoff die Stärke der Wasserstoffbrücke variiert und dadurch die Enantioselektivität noch gesteigert werden (Tabelle 2, Einträge 4 – 7, Schema 26).



**Schema 26.** Möglich Substratfixierung durch die Liganden **72** und **73**.

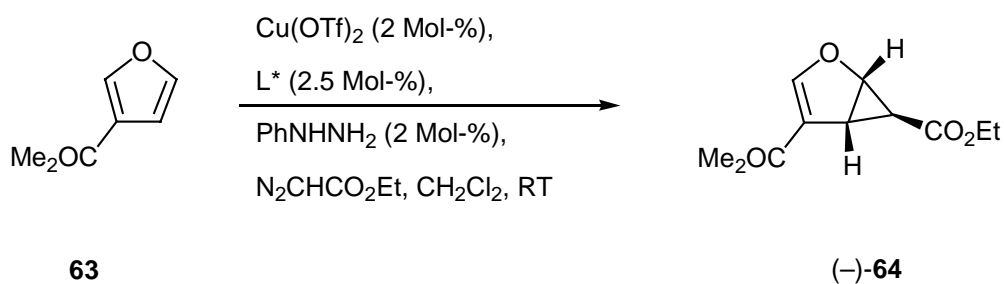
Durch den Einsatz von Ethyldiazoacetat (**43**) konnten im Vergleich zu Methyl diazoacetat (**46**) mit dem gleichen Liganden generell höhere Enantioselektivitäten erzielt werden (Tabelle 2, Einträge 10, 11). Außerdem wurde ein kristallines Produkt erhalten, das nach einer einfach Umkristallisation enantiomerenrein anfiel. Durch die Verwendung des chiralen Bisoxazolins **69**, das nicht in der Lage ist, das Substrat vorzukoordinieren, wurde die Ausbeute auf 55 % gesteigert, allerdings fiel die Enantioselektivität auf 85 % ab (Tabelle 2, Eintrag 12). Dies konnte durch Reaktionsführung bei 0 °C kompensiert werden, wodurch außerdem die Ausbeute auf 63 % gesteigert werden konnte. Nach Umkristallisation wurde das enantiomerenreine Produkt in 55%iger Gesamtausbeute erhalten (Tabelle 2, Eintrag 13). Es zeigt sich, daß durch eine effektive Blockierung der Quadranten im aktiven Komplex ebenfalls eine hohe Enantioselektivität erzielt werden kann.

Die absolute Konfiguration konnte durch Einkristall-Röntgenstrukturanalyse bestimmt werden (Abbildung 1). Bei allen Reaktionen konnte laut  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie weder eine zweifache Cyclopropanierung des Substrats, noch die Bildung des *endo*-Produktes beobachtet werden.



**Abbildung 1.** Einkristall-Röntgenstrukturanalyse von (-)-**53**.

Die Cyclopropanierung von Furan-3-carbonsäuremethylester (**63**) in Gegenwart von 2 Mol-%  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  und 2.5 Mol-% chiraalem Liganden wurde mit einer Lösung von Ethyldiazoacetat (**43**) in absolutem Dichlormethan bei Raumtemperatur durchgeführt (Schema 27). Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengefaßt.



**Schema 27.** Enantioselektive Cyclopropanierung von **63**.

Eintrag	Ligand	Ausbeute [%]	<i>ee</i> [%]
1	<b>72a</b>	27	74
2	<b>73b</b>	19	40
3	<b>73a</b>	31	68
4	<b>69</b>	22	74

**Tabelle 3.** Enantioselektive Cyclopropanierung von Furan-3-methylester (**63**).

Vergleicht man die Ergebnisse der Cyclopropanierung mit Ethyldiazoacetat (**43**) von Furan-2-methylester (**52**) und Furan-3-methylester (**63**), so stellt man fest, daß die Enantioselektivitäten im zweiten Fall durchgehend geringer ausfallen. Es scheint keine günstige Vorkoordination durch Wasserstoffbrücken zwischen dem Substrat **63** und den Liganden **73** möglich zu sein (Tabelle 3, Einträge 2 und 3). Bei Verwendung des Liganden **72a**, der eine freie OH-Gruppe besitzt, liegt der *ee* bei 74 %. Der Seitenarm ist nur sehr klein, vermag aber wahrscheinlich das Substrat noch in gewissem Maße vorzukoordinieren (Tabelle 3, Eintrag 1). Die <sup>t</sup>Bu-Gruppen des Liganden **69** können das Substrat nicht vorkoordinieren, schirmen aber effektiv die Quadranten ab und man erhält einen Enantiomerenüberschuß von 74 % (Tabelle 3, Eintrag 4).

Die enantioselektive Cyclopropanierung von Furanen mit elektronenziehenden Estergruppen durch Kupferkatalysatoren konnte erstmals erfolgreich durchgeführt werden. Durch den Einsatz von chiralen Kupfer-Bisoxazolin-Komplexen besteht der Zugang zu hochfunktionalisierten Cyclopropanen. Es wurde deutlich, daß die Enantioselektivität stark vom Substrat abhängt und eine zusätzliche Steigerung durch Verwendung von Ethyldiazoacetat (**43**) erzielt werden kann. Darüber hinaus wurde ein kristallines Produkt erhalten, das durch eine einfache Umkristallisation enantiomerenrein erhältlich ist. Dank des katalytischen Verfahrens und der preisgünstigen Startmaterialien steht auf effiziente Weise eine diastereo- und enantiomerenreine Ausgangsverbindung für weitere Synthesen zur Verfügung.

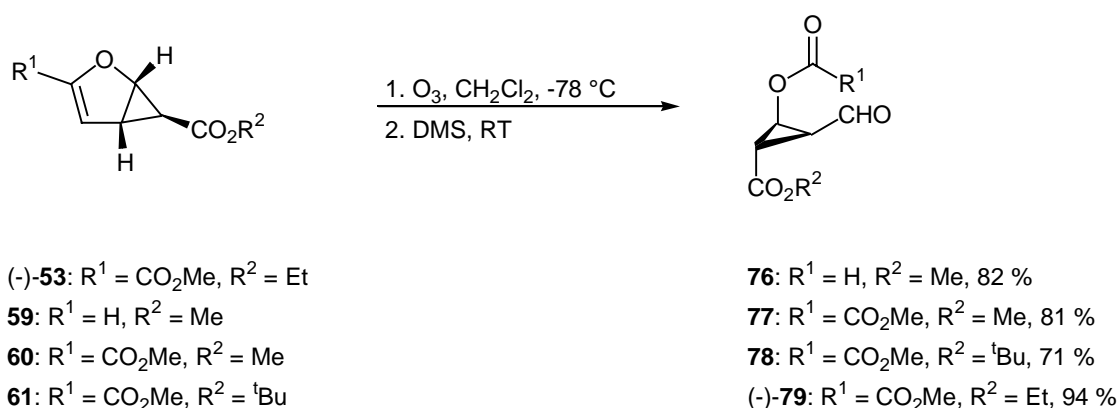


## 2 Additionsreaktionen an Cyclopropanaldehyde

### 2.1 Darstellung der Cyclopropanaldehyde

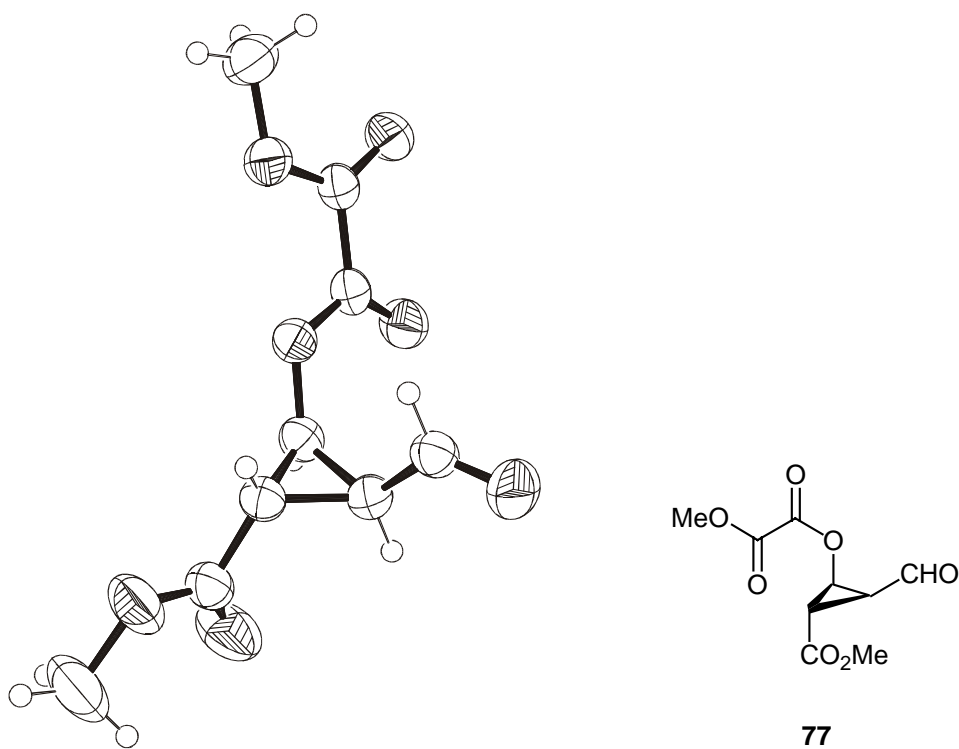
Um Cyclopropanaldehyde in diastereoselektiven Additionsreaktionen untersuchen zu können, sollten sie aus geeigneten Vorläufern dargestellt werden. Dazu bieten sich besonders die durch Cyclopropanierung von Furanen erzeugten bicyclischen Produkte (–)-**53**, **59**, **60** und **61** an. Sie sind diastereo- und enantiomerenrein darstellbar und besitzen eine Doppelbindung aus der durch geeignete Transformation eine Aldehydfunktion unter gleichzeitiger Ringöffnung des 5-Rings erzeugt werden kann. Die Ozonolyse erweist sich als eine einfache und flexible Methode, Doppelbindungen zu spalten. Durch die Wahl der Aufarbeitungsbedingungen können gezielt die Funktionalitäten der Zielprodukte bestimmt werden. Aldehyde werden durch reduktive Aufarbeitung der korrespondierenden Ozonide mit Dimethylsulfid, Triphenylphosphin, Zink in Eisessig oder Natriumsulfit erhalten. Durch dehydratisierende Aufarbeitung in Gegenwart von Alkoholen sind die Carbonsäureester zugänglich.<sup>[47]</sup>

Die durch Cyclopropanierungsreaktionen (s. Kapitel 1) erhaltenen Bicyclen (–)-**53**, **59**, **60** und **61** wurden bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  ozonolysiert und mit Dimethylsulfid reduktiv aufgearbeitet. Es wurden die hochfunktionalisierten 1,2,3-trisubstituierten Cyclopropanaldehyde **76**, **77**, **78** und (–)-**79** in guten bis sehr guten Ausbeute erhalten (Schema 28).

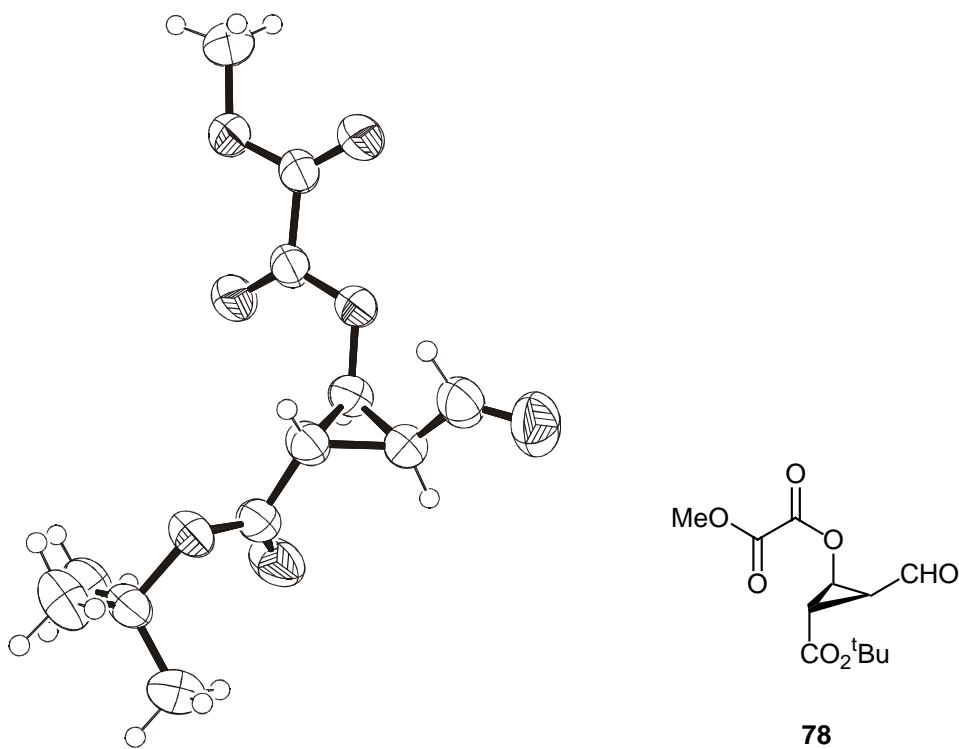


**Schema 28.** Ozonolyse der Bicyclen.

Durch Einkristall-Röntgenstrukturanalyse der Ozonolyseprodukte **77** und **78** kann zweifelsfrei auf die *exo*-Konfiguration der Edukte **60** und **61** geschlossen werden. Weiterhin zeigte es sich, daß die Aldehydfunktionen im Festkörper vom Dreiring weg weist und damit die energetisch günstigste Konformation annimmt (Abbildungen 2 und 3).



**Abbildung 2.** Einkristall-Röntgenstrukturanalyse von Cyclopropanaldehyd **77**.



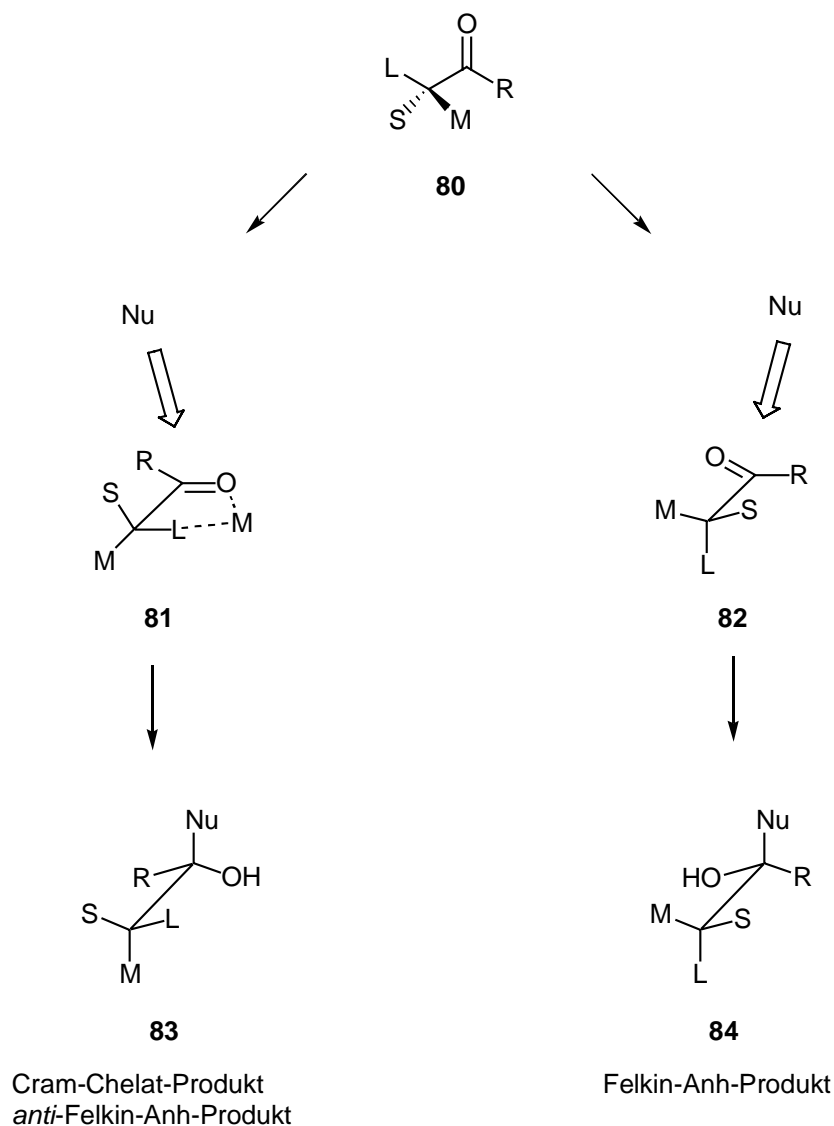
**Abbildung 3.** Einkristall-Röntgenstrukturanalyse von Cyclopropanaldehyd **78**.

## 2.2 Lewissäurekatalysierte Addition von Nukleophilen

### 2.2.1 Einleitung

Der Einfluß eines chiralen auf ein prochirales Zentrums innerhalb des selben Moleküls ist einer der grundlegendsten stereochemischen Effekte. Die Modelle zur Beschreibung der Übergangszustände bei der Addition von Nukleophilen auf  $\alpha$ -chirale Carbonylverbindungen gehen auf die Arbeiten von *D. Cram* zurück. Er verfaßte die Regeln, nach denen die Stereoselektivität bei Additionsreaktionen an  $\alpha$ -chirale Carbonylfunktionen **80** erklärt werden.<sup>[25, 48, 49]</sup> Dabei wird nach zwei Gesichtspunkten unterschieden. Verläuft die Additionsreaktion unter chelatisierenden Bedingungen, d.h. in Gegenwart eines zwischen der Carbonylfunktion und dem großen Rest (L) koordinierenden Metalls **81**, so erfolgt der Angriff des Nukleophils von der Seite des kleinen Substituenten (S) und nicht über die des mittleren (M) und es bildet sich das Cram-Chelat bzw. *anti*-Felkin-Anh-Produkt **83**.

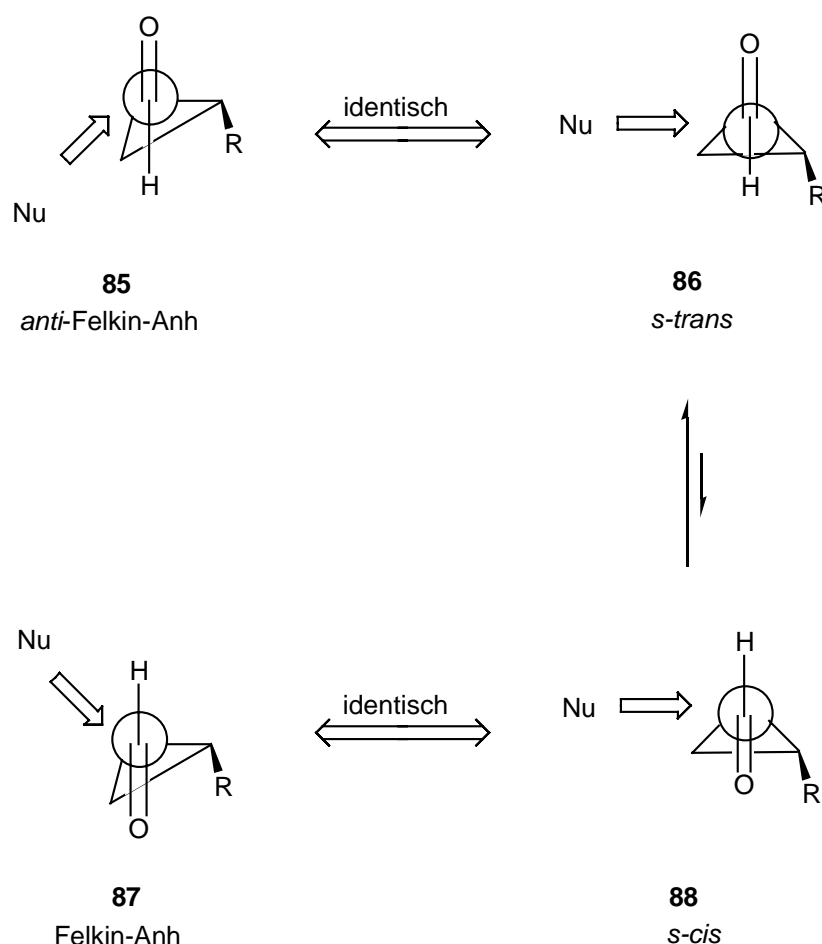
Kann keine Chelatisierung durch ein Metallion stattfinden, so treten sterische Aspekte in den Vordergrund. Die Carbonylfunktion orientiert sich so, daß sie dem sterisch anspruchsvollsten Reste gegenüber steht. Dadurch werden der kleine und der mittelgroße Rest auf unterschiedliche Seiten der Carbonylfunktion gedreht. Der Angriff des Nukleophils erfolgt bevorzugt über den kleinen Rest (S). Diese Modell wurde von *Felkin* noch verbessert. Er postulierte, daß sich unter nicht-chelatisierenden Bedingungen die Carbonylgruppe senkrecht zum großen Rest (L) orientiert **82**, so daß der Angriff des Nukleophils unter minimalen sterischen Wechselwirkungen stattfinden kann. Es bildet sich das Felkin-Anh-Produkt **84** (Schema 29).



**Schema 29.** Cram-Chelat und Felkin-Anh-Modell.

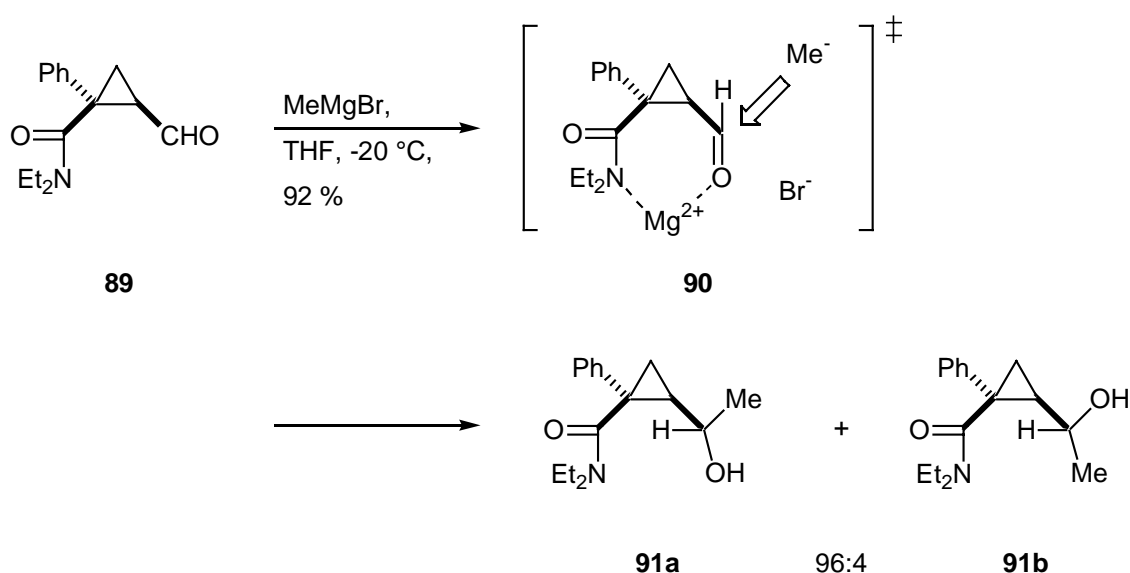
Für Cyclopropylcarbonylverbindungen kann aufgrund ihrer spezifischen Eigenschaften das *Cram*’sche Modell nicht ohne weiteres übernommen werden. Wegen stereoelektronischer Effekte liegen diese Carbonylverbindungen in einer sogenannten „bisektierten“ Konformation vor. Das bedeutet, daß die Carbonylgruppe die Ebene des Dreirings halbiert. Von den zwei möglichen Konformationen ist bei Cyclopropanaldehyden im Gegensatz zu Ketonen die *s-cis* Konformation (**88**) aufgrund sterischer Wechselwirkungen zwischen Dreiring und Carbonylgruppe ungünstiger als die *s-trans*. Aus diesem Grund könnte die *s-trans* Konformation (**86**) von einem Nukleophil angegriffen werden, obwohl das Nukleophil die sterisch gehindertere Trajektorie wählen und so das *anti*-Felkin-Anh-Produkt (**85**) bilden würde. Eine alternative Betrachtung in Übereinstimmung mit dem Felkin-Anh-Modell wäre, daß die *s-cis* Konformation (**88**) vom Nukleophil angegriffen wird, da so die Trajektorie des Nukleophils sterisch

weniger gehindert ist. Die Reaktion würde also nicht über die Grundzustandskonformation erfolgen, sondern über eine energetisch höher liegende. Das ist auch in Übereinstimmung mit dem Curtin-Hammet-Prinzip.<sup>[50]</sup> Danach ist bei stereogenen Reaktionen, die ein Substrat in zwei Diastereomere umwandeln, irrelevant, welches das Vorzugskonformer des Substrats ist. Der bevorzugte Reaktionspfad verläuft über den energieärmsten Übergangszustand. Dies gilt auch dann, wenn er sich nicht von der Vorzugskonformation des Substrats ableitet. Die Aktivierungsbarriere des jeweiligen selektivitätsbestimmenden Schritts ist höher als alle Rotationsbarrieren, welche die unterschiedlichen Konformere des Substrats voneinander trennen. So nehmen Cyclopropanaldehyde unter nicht-chelatisierenden Bedingungen die *s-cis* Konformation (**88**) ein, damit das Nukleophil über den kleinsten Rest angreifen und die niedrigere Aktivierungsbarriere überschritten werden kann. Es bildet sich das Felkin-Anh-Produkt (**87**) (Schema 30).



**Schema 30.** Selektivitätserklärung bei Cyclopropanaldehyden.

Es sind nur wenige Beispiele von Additionsreaktionen an Cyclopropylcarbonyl bekannt, die mit hoher Diastereoselektivität ablaufen.<sup>[51]</sup> Untersuchungen von *S. Ono et al.* zeigen, daß der Cyclopropanaldehyd **89** in einer Addition von Grignard-Verbindungen bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  in THF hoch diastereoselektiv umgesetzt werden kann. Die Additionsprodukte werden in 92%iger Ausbeute mit einem Diastereomerenverhältnis von 96:4 (**91a**:**91b**) erhalten. Die Autoren sehen darin den Beweis, daß die Reaktion über die energetisch günstigere *s-trans* Konformation **86** verläuft. Die gewählten Reaktionsbedingungen würden aber auch eine Chelatisierung zwischen der Carbonylfunktion des Aldehyds und dem Amidstickstoff erlauben und so den Übergangszustand **90** ermöglichen, wodurch ebenfalls die bevorzugte Bildung von **91a** erklärt werden könnte (Schema 31).<sup>[51d]</sup>



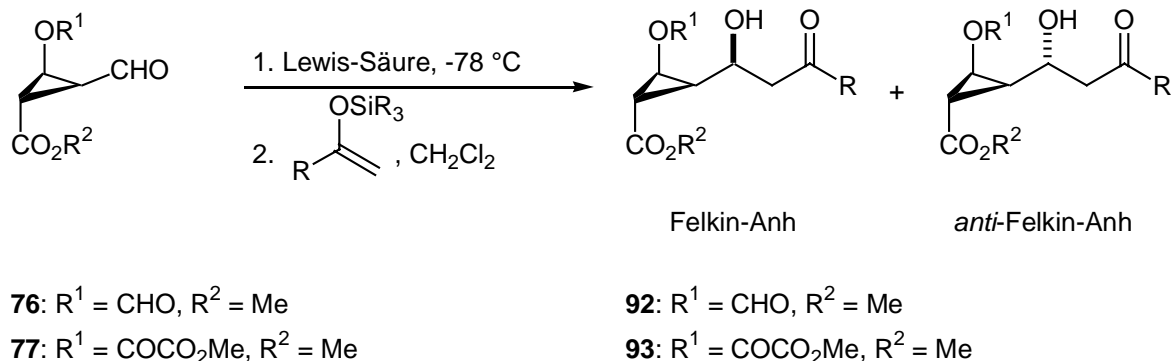
**Schema 31.** Addition von Methyl-Grignard an Cyclopropanaldehyd **89** nach *S. Ono et al.*<sup>[51d]</sup>

## 2.2.2 Mukaiyama-Aldol-Reaktionen

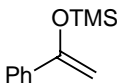
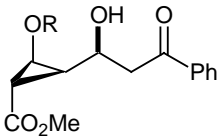
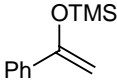
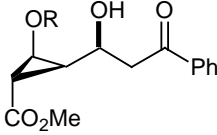
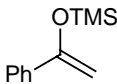
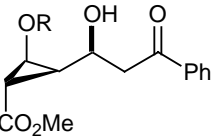

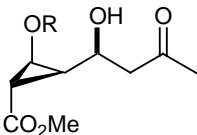
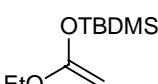
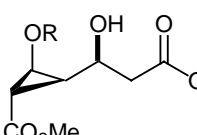
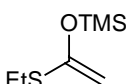
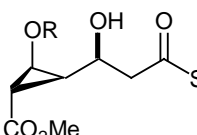
Die Aldolreaktion zwischen einem Metallenolat und einer Carbonylverbindung ist eine der wichtigsten Methoden zur Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen. Einerseits können die Reaktanten nahezu beliebig variiert werden, wodurch eine große strukturelle Vielfalt an Produkten zugänglich ist. Andererseits entstehen bei der Umsetzung unsymmetrischer Reaktionspartner zwei benachbarte Chiralitätszentren, und die Aldolreaktion eignet sich besonders zur diastereo- und enantioselektiven Bildung dieser Zentren.

Eine besondere Form der schon angesprochenen Metallenolate stellen Silylenolether dar, die in der sogenannten Mukaiyama-Aldol-Reaktion zum Einsatz kommen.<sup>[52]</sup> Diese Variante eignet sich besonders zur Umsetzung von basenlabilen Carbonylverbindungen. Die Addition der Silylenolether unter Lewisäurekatalyse verläuft in der Regel völlig regioselektiv und mit hohen Ausbeuten.

Im Rahmen dieser Arbeit sollten die Aldehyde **76** und **77** in Mukaiyama-Aldol-Reaktionen eingesetzt werden. Dazu wurden die Aldehyde bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  in absolutem Dichlormethan gelöst und mit verschiedenen Silylenolethern umgesetzt (Tabelle 4, Schema 32).



**Schema 32.** Additionsreaktionen an Cyclopropanaldehyde.

Eintrag	Aldehyd	Lewis-Säure	Nukleophil	Hauptprodukt	R	dv	Ausbeute [%]
1	<b>76</b>	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O		 <b>92</b>	CHO	80:20	97
2	<b>77</b>	TiCl <sub>4</sub>		 <b>93a</b>	COCO <sub>2</sub> Me	70:30	97
3	<b>77</b>	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O		 <b>93a</b>	COCO <sub>2</sub> Me	99:1	87
4	<b>77</b>	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O		 <b>93b</b>	COCO <sub>2</sub> Me	99:1	86
5	<b>77</b>	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O		 <b>93c</b>	COCO <sub>2</sub> Me	99:1	86
6	<b>77</b>	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O		 <b>93d</b>	COCO <sub>2</sub> Me	99:1	87

**Tabelle 4.** Ergebnisse der Additionsreaktionen nach Mukaiyama.

Setzt man den Aldehyd **76** in einer Mukaiyama-Aldol-Reaktion mit BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O als Lewissäure um, so erhält man das Additionsprodukt **92** in 97%iger Ausbeute mit einem Diastereomerenverhältnis von 80:20 (Tabelle 4, Eintrag 1).

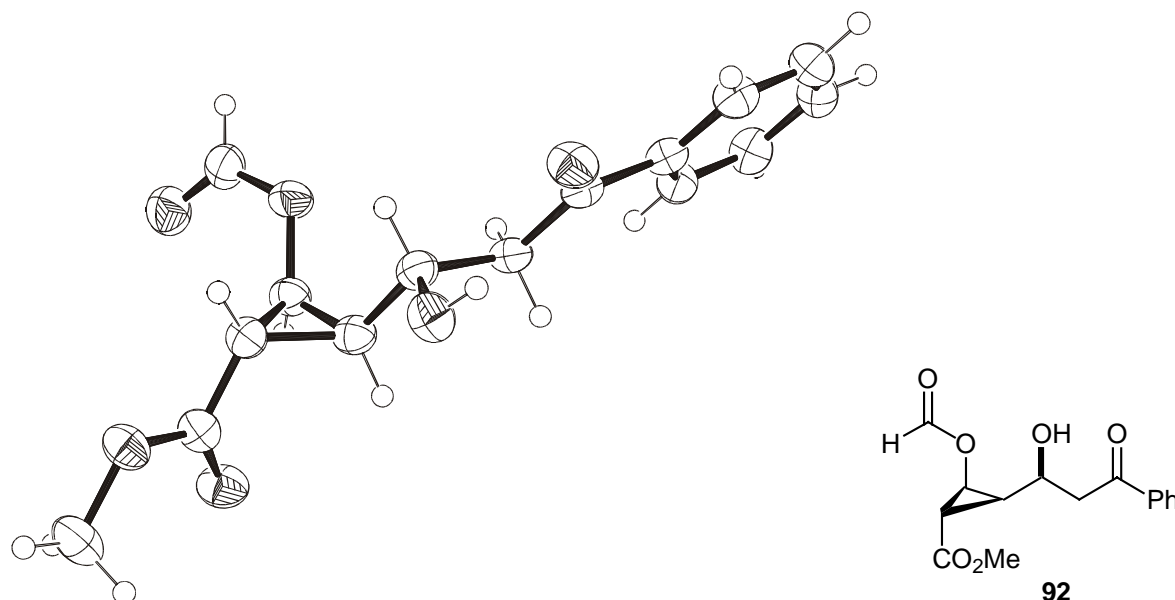
Verwendet man chelatisierendes TiCl<sub>4</sub> anstelle des nicht-chelatisierenden BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, so wird der Reaktionsmechanismus verändert. Das Nukleophil wird durch die Lewissäure vorkoordiniert und der Übergangszustand wird nach dem 6-gliedrigen cyclischen Zimmermann-Traxler-Modell beschrieben. Das Titan-tetrachlorid koordiniert an die Sauerstoffatome beider Reaktionspartner und stellt gleichzeitig das Chloridion für den nukleophilen Angriff am



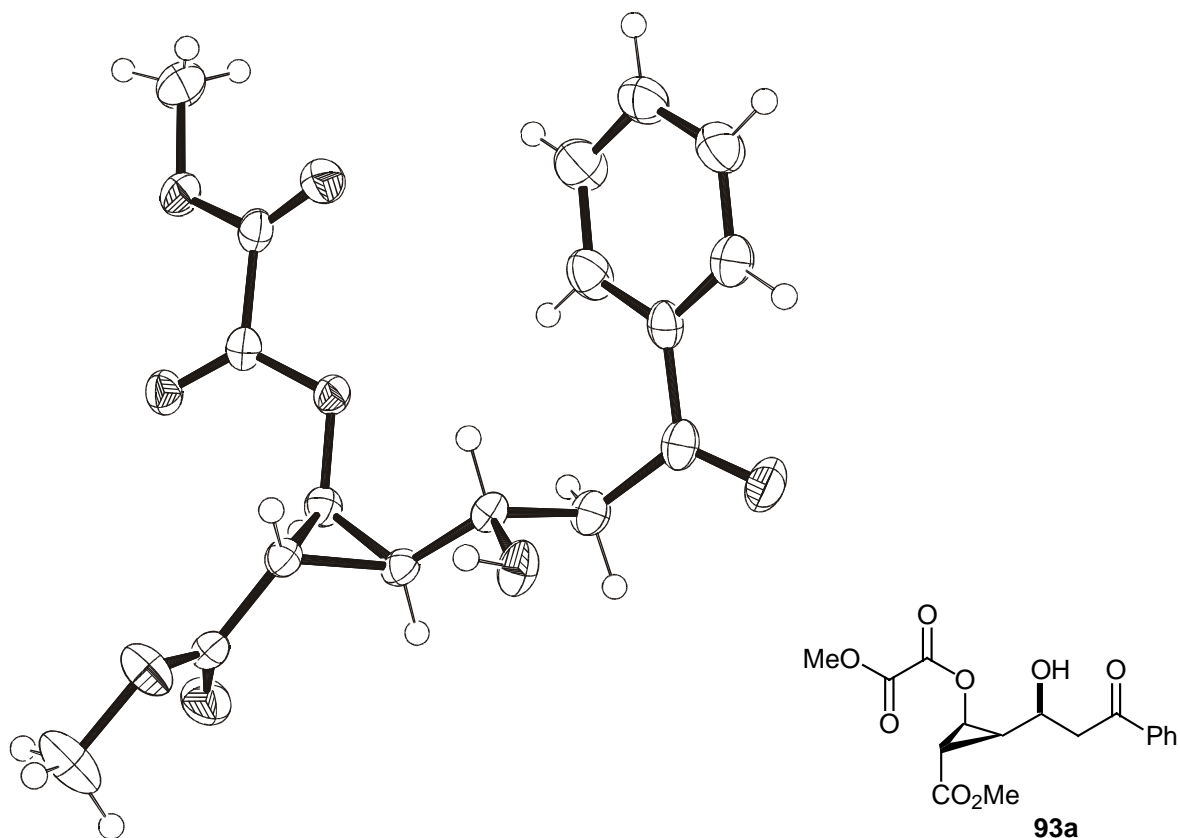
Silicium zur Verfügung. Auf diese Weise erhält man das Additionsprodukt **93a** des Aldehyd **77** in 95%iger Ausbeute mit einem Diastereomerenverhältnis von 70:30 (Tabelle 4, Eintrag 2).

Besonders hohe Selektivitäten von 99:1 und gute Ausbeuten von 86 bzw. 87 % werden bei Verwendung von  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  und unterschiedlichen Silylenolethern erzielt (Tabelle 4, Einträge 3 – 6). Durch  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie konnte gezeigt werden, daß die selbe 1,2-Induktion unter chelatisierenden und nicht-chelatisierenden Bedingungen erzielt werden. Es wird hauptsächlich das Felkin-Anh-Produkt gebildet.

Der sterische Einfluß der Schutzgruppe am Cyclopropanol wird besonders deutlich, wenn man die Additionsprodukte an die Aldehyde **76** und **77** vergleicht. Mit der Formylgruppe erhält man ein *dv* von 80:20 (Tabelle 4, Eintrag 1), mit der sehr viel größeren Oxalsäuregruppe steigt das Verhältnis auf 99:1 (Tabelle 4, Eintrag 3). Der Cyclopropanaldehyd **77** liegt im Festkörper in der *s-trans* Konformation **86** vor und der sterische Anspruch des Lewissäure-Addukts mit der Aldehydfunktion mit  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  ist deutlich größer als der der Aldehydfunktion allein, so daß in Lösung ebenfalls die *s-trans* Konformation **86** eingenommen werden sollte. Die Produkte **92** und **93** werden aber über den Felkin-Anh-Übergangszustand gebildet, was durch Einkristall-Röntgenstrukturanalysen der Additionsprodukte **92** und **93a** bewiesen werden konnte. Dies ist ein deutlicher Beweis für die Gültigkeit des Curtin-Hammet-Prinzips (Abbildungen 4 und 5).

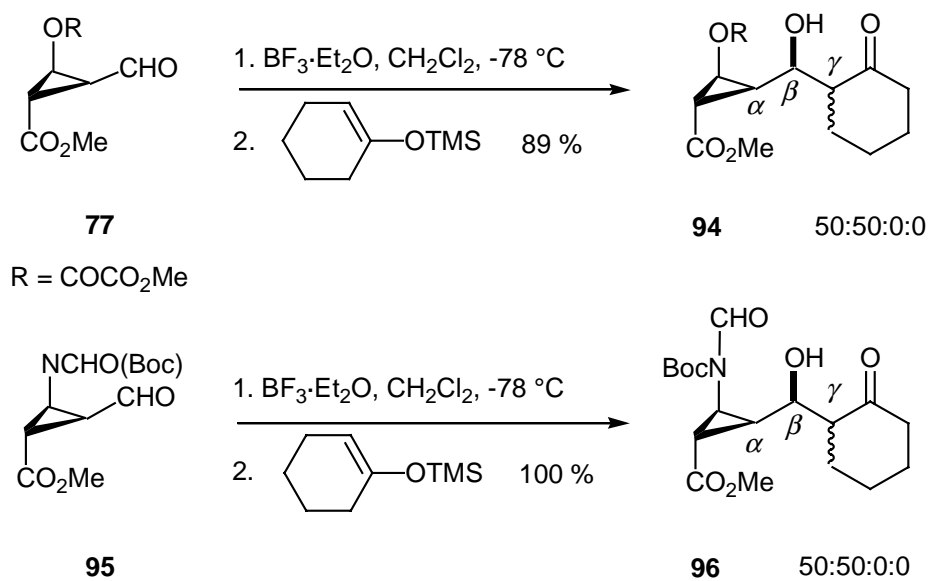


**Abbildung 4.** Einkristall-Röntgenstrukturanalyse von **92**.



**Abbildung 5.** Einkristall-Röntgenstrukturanalyse von **93a**.

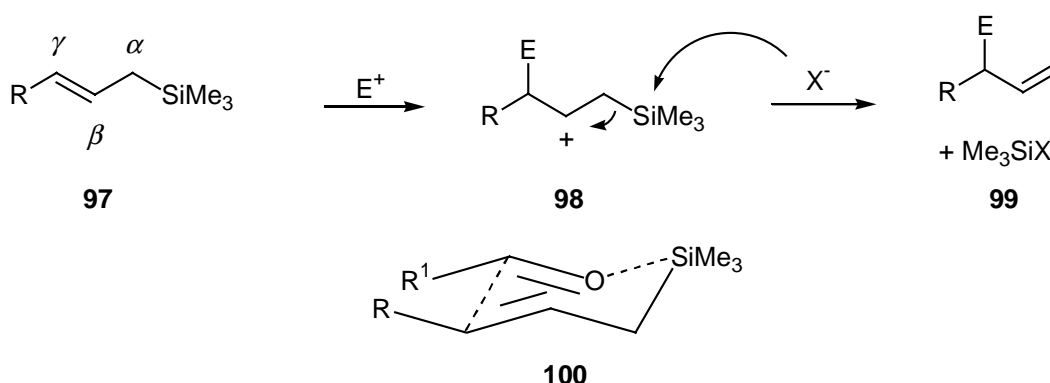
Der Versuch, neben einer 1,2-Induktion auch eine 1,3-Induktion zu erzielen, wurde bei der Umsetzung des Aldehyds **77** mit dem prochiralen Silylenolethern des Cyclohexanons unternommen. Dabei stellte sich heraus, daß dies nicht möglich war. Es wurden von vier möglichen Diastereomeren nur zwei erhalten, aber mit einem Diastereomerenverhältnis von 1:1. Auch Vergleichsexperimente mit einem von *C. Bubert* dargestellten  $\beta$ -Amino-cyclopropanaldehyd **95**, der generell sehr gute Diastereoselektivitäten in Additionsreaktionen erzielte,<sup>[51b]</sup> waren nicht erfolgreich. Die Produkte **94** und **96** wurden jeweils als ein Gemisch von zwei Diastereomeren im Verhältnis 1:1 erhalten. Dabei wurde aus den Ergebnissen der einfachen Mukaiyama-Aldol-Reaktionen auf die Stereoinformation am  $\beta$ -Zentrum sowie auf die fehlende Kontrolle am  $\gamma$ -Zentrum geschlossen (Schema 33).



**Schema 33.** Mukaiyama-Aldol-Reaktion mit prochiralen Silylenolethern.

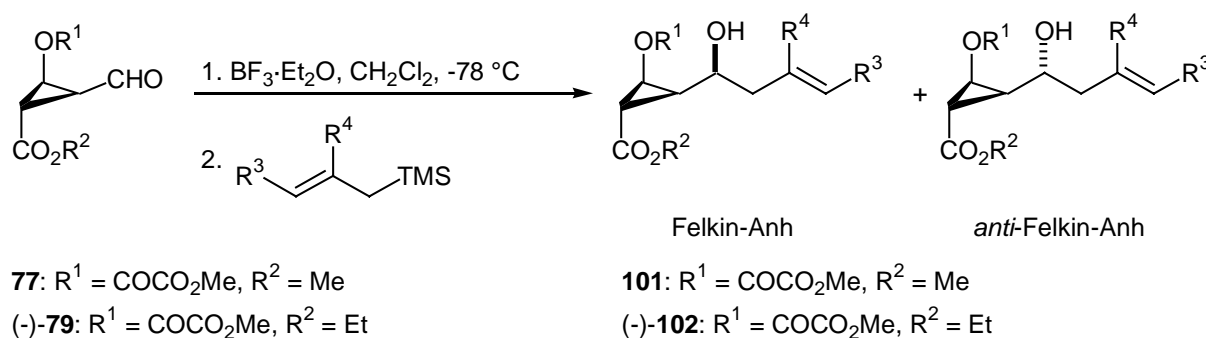
### 2.2.3 Sakurai-Allylierungen

Die Reaktion von Allylsilanen mit elektrophilen Carbonylfunktionen eignet sich zur Darstellung von Homoallylkohlen<sup>[53]</sup> besonders gut. Durch die sogenannte Sakurai-Reaktion<sup>[54]</sup> ist es möglich, eine Vielzahl weitere Funktionalitäten mit Hilfe des Allylsilan einzuführen. Sie verläuft nach dem  $S_N2'$ -Mechanismus wobei die positive Ladung durch den  $\beta$ -Effekt des Siliziums stabilisiert wird. Eine derartige Stabilisierung existiert bei einem Angriff des Elektrophils am  $\alpha$ -C-Atom des Allylsilans nicht. Anschließender nukleophiler Angriff am Silizium führt zur Bildung des Produkts **99**. Mit Aldehyden bildet das Allylsilan einen cyclischen Zimmermann-Traxler-Übergangszustand **100** aus (Schema 34).

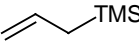
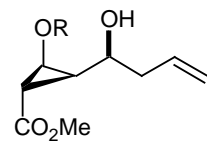
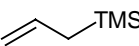
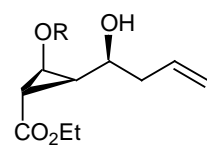
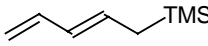
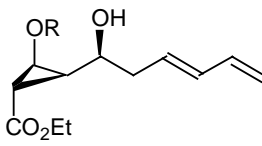
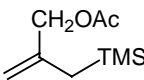
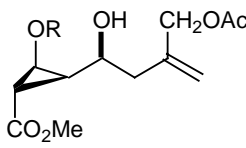


**Schema 34.** Mechanismus der Sakurai-Reaktion.

Im Rahmen dieser Arbeit sollten die Aldehyde **77**, (–)-**79** in Sakurai-Allylierungen eingesetzt werden. Dazu wurden die Aldehyde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  in absolutem Dichlormethan gelöst und zunächst mit  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  und anschließend mit verschiedenen Allylsilanen umgesetzt. Dabei wurden generell sehr gute Diastereoselektivitäten und Ausbeuten erzielt (Tabelle 5, Schema 35).



**Schema 35.** Sakurai-Allylierung mit  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  und verschiedenen Allylsilanen.

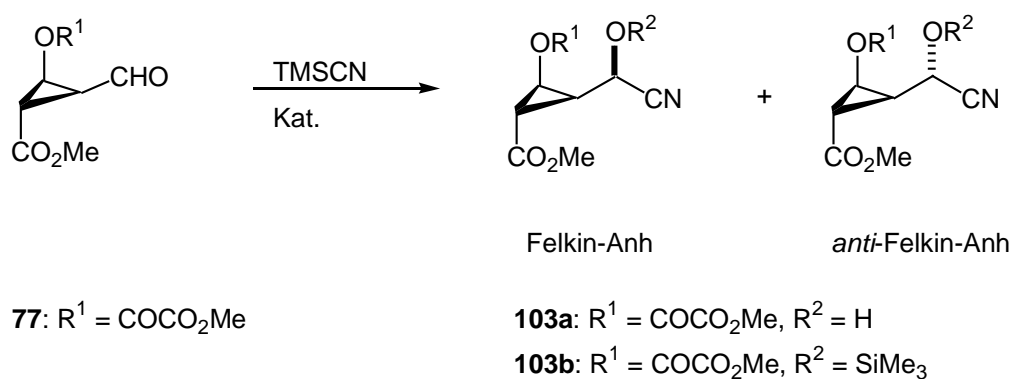
Eintrag	Aldehyd	Nukleophil	Hauptprodukt, CO <sub>2</sub> Me	dv	Ausbeute [%]
1	<i>rac</i> - <b>77</b>		 <b>101a</b>	95:5	82
2	(-)- <b>79</b>		 <b>102a</b>	95:5	95
3	(-)- <b>79</b>		 <b>102b</b>	97:3	quant.
4	<i>rac</i> - <b>77</b>		 <b>101b</b>	80:20	85

**Tabelle 5.** Ergebnisse der Sakurai-Allylierungen.

Die Additionen linearer Allylsilane verliefen mit sehr viel besseren Diastereoselektivitäten als die mit verzweigten. Die Umsetzung des Aldehyds **77** mit Allylsilan ergibt das Additionsprodukt **101a** in 82%iger Ausbeute mit einem Verhältnis von 95:5 (Tabelle 5, Eintrag 1). Bei Verwendung des enantiomerenreinen Aldehyds (-)-**79** konnte die Ausbeute an Produkt **102a** auf 95 % bei gleicher Selektivität gesteigert werden (Tabelle 5, Eintrag 2). Mit 1,3-Pentadienyltrimethylsilan wurde das Additionsprodukt **101b** in quantitativer Ausbeute mit einem *dv* von 97:3 erhalten (Tabelle 5, Eintrag 3). Wurde ein verzweigtes Allylsilan verwendet, fiel das Diastereomerenverhältnis auf 80:20 und die Ausbeute betrug 85 % (Tabelle 5, Eintrag 4).

## 2.2.4 Cyanosilylierungen

Die Reaktivität des Aldehyds **77** gegenüber TMSCN zur Darstellung von Cyanhydrinen wurde ebenfalls untersucht. Dabei stellte sich heraus, daß  $\text{CN}^-$  ein zu kleines Nukleophil ist, um gute Selektivitäten zu erzielen (Schema 36, Tabelle 6).



**Schema 36.** Umsetzung des Aldehyds **77** mit TMSCN.

Eintrag	Katalysator	Temp.	Produkt	<i>dv</i>	Ausbeute
1	-	RT	-	-	-
2	PPh <sub>3</sub>	RT	<b>103b</b>	50:50	quant.
3	PPh <sub>3</sub>	-78 °C	<b>103b</b>	50:50	quant.
4	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O	-78 °C	<b>103a</b>	65:35	91 %

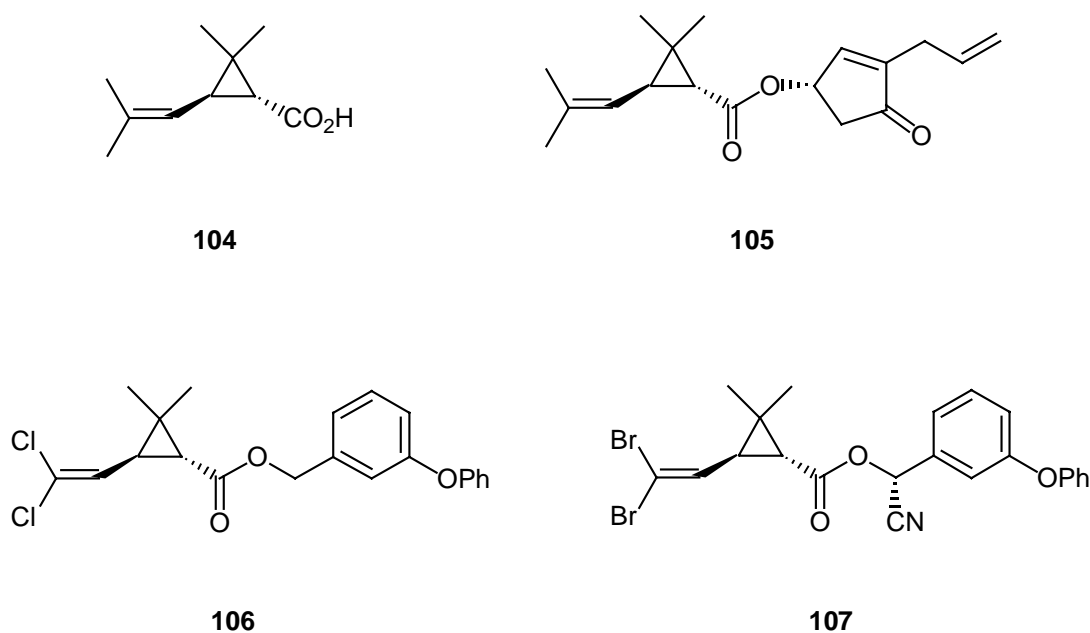
**Tabelle 6.** Ergebnisse der Cyanosilylierung.

Ohne Zusatz eines Katalysators wird das Substrat nicht umgesetzt (Tabelle 6, Eintrag 1). Der Einsatz von PPh<sub>3</sub> sowohl bei Raumtemperatur als auch bei -78 °C liefert die beiden Diastereomere **103b** im Verhältnis 1:1 (Tabelle 6, Einträge 2 und 3), dabei wird die Alkoholfunktion als Silylether geschützt. Erst durch BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O wird eine geringe Selektivität von 65:35 erzielt und der freie Alkohol **103a** in 91%iger Ausbeute erhalten (Tabelle 6, Eintrag 4). Möglicherweise reagieren kleine Nukleophile auch über die *s-trans* Konformation **86** des Aldehyds **77**, da die dadurch beschrittene Trajektorie des Nukleophils nicht mehr so stark ins Gewicht fällt.

## 2.3 Weitere Additionsreaktionen

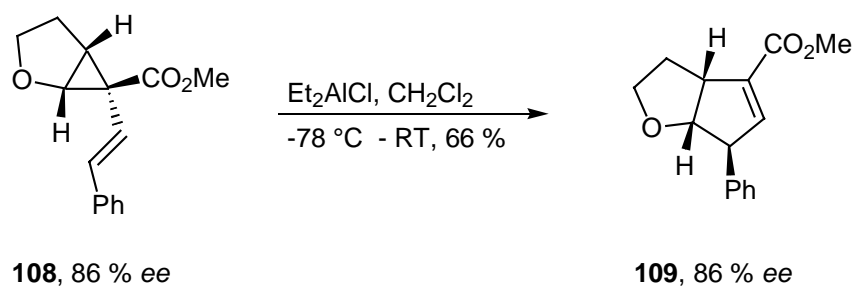
### 2.3.1 Addition von Wittigreagenzien

Vinylcyclopropane sind eine sehr interessante Verbindungsklasse und kommen in zahlreichen Naturstoffen, wie z.B. den Pyrethroiden, vor.<sup>[29d, 55]</sup> Diese dienen als natürliche Insektizide und leiten sich von der Chrysanthemumsäure **104** ab. Durch Modifikationen gelang es, hochwirksame Insektizide mit für Säugetiere geringen Nebenwirkungen darzustellen (Schema 37).<sup>[56]</sup>



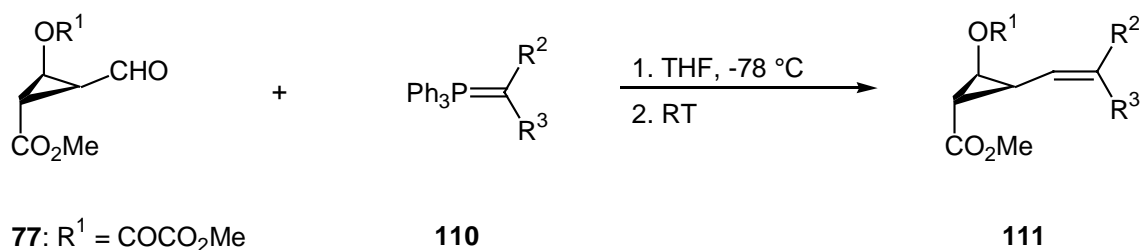
**Schema 37.** Chrysanthemumsäure **104** und synthetische Derivate.

Vinylcyclopropane sind aber auch wertvolle Synthesebausteine und von den zahlreichen Reaktionen, die Vinylcyclopropane eingehen, hat die Vinylcyclopropan-Cyclopenten-Umlagerung<sup>[57]</sup> besonderes Interesse geweckt. Sie wird verwendet, um stereoselektiv hochsubstituierte Cyclopentene aufzubauen. Die ursprünglich sehr drastischen Reaktionsbedingungen wurden mittlerweile verbessert und es stehen eine Vielzahl sehr milder Methoden zu Verfügung. So konnten *H. Davies et al.* in einer Lewissäure katalysierten Reaktion bei tiefer Temperatur das Vinylcyclopropan **108** in das Cyclopenten **109** mit 66%iger Ausbeute unter Beibehaltung des Enantiomerenüberschuß von 86 % umwandeln (Schema 38).<sup>[58]</sup>



**Schema 38.** Vinylcyclopropan-Cyclopenten-Umlagerung nach *H. Davies et al.*<sup>[58]</sup>

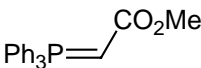
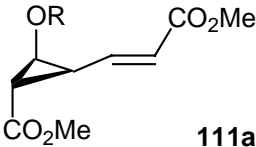
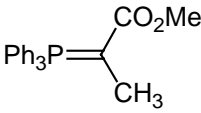
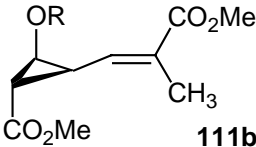
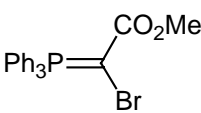
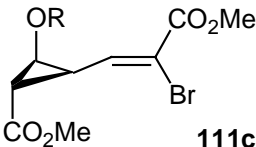
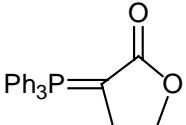
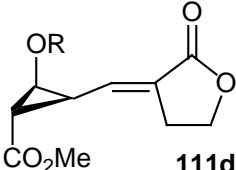
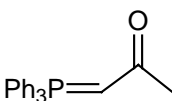
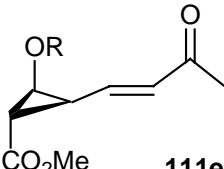
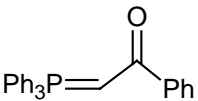
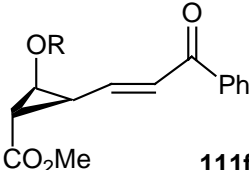
Um einen Zugang zu hochfunktionalisierten Vinylcyclopropanen zu schaffen, wurde der Aldehyd **77** mit verschiedenen Wittig-Yliden umgesetzt. So sollten potentielle Vorläufer für die Vinylcyclopropan-Cyclopenten-Umlagerung zugänglich sein (Schema 39).



**Schema 39.** Wittig-Olefinierung des Aldehyds **77**.

Die Umsetzung des Aldehyds **77** mit stabilisierten Yliden in THF bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  und anschließendem Erwärmen auf Raumtemperatur verlief in allen Fällen ohne Probleme und es wurden ausschließlich die (*E*)-Olefine **111** gebildet. Allerdings war es nicht möglich, diese rein zu erhalten. Sie waren nicht zu kristallisieren und beim Versuch, sie zu durch Säulenchromatographie aufzureinigen, trat Zersetzung ein. Die Ergebnisse der Wittig-Olefinierung sind in Tabelle 7 zusammengefaßt.



Eintrag	Reagenz	Produkt	<i>E:Z</i>
1		 <b>111a</b>	>99:1
2		 <b>111b</b>	>99:1
3		 <b>111c</b>	>99:1
4		 <b>111d</b>	>99:1
5		 <b>111e</b>	>99:1
6		 <b>111f</b>	>99:1

R = COCO<sub>2</sub>Me

**Tabelle 7.** Ergebnisse der Wittig-Olefinierungen.

Da das Phosphinoxid nicht abgetrennt werden konnte, wurden keine weiteren Untersuchungen zur Vinylcyclopropan-Cyclopenten-Umlagerung unternommen. Zur Vermeidung stöchiometrischer Mengen Phosphinoxids als Nebenprodukt wurde der Aldehyd **77** in einer HWE-Reaktion umgesetzt.<sup>[59]</sup> Es konnte aber laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie nur Zersetzung des Substrats beobach-

tet werden. Ebenso scheiterten alle Versuche, den Aldehyd **77** mit nicht-stabilisierten Yliden umzusetzen.

### 2.3.2 Versuche weiterer Additionen

Über die schon besprochenen Reaktionen hinaus wurde eine Vielzahl weiterer Umsetzungen des Aldehyds **77** mit Nukleophilen Gegenstand untersucht.

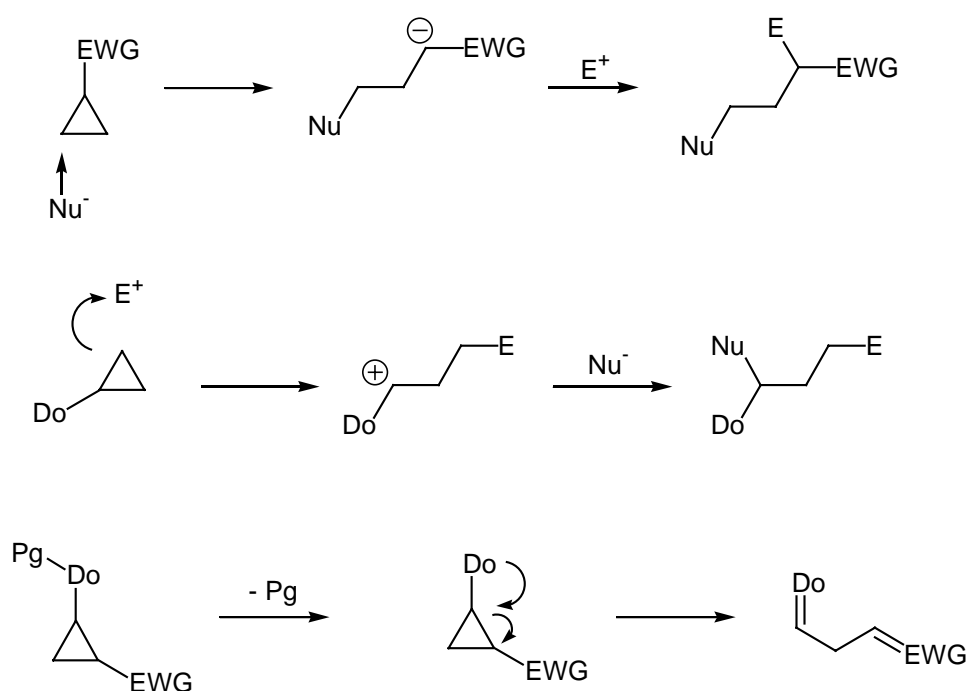
Die Nitroaldolreaktion<sup>[60]</sup> mit Nitromethan und  $\text{NEt}_3$  oder wasserfreiem  $\text{MgSO}_4$ <sup>[61]</sup> bei 0 °C lieferte nur komplexe Produktgemische. Eine mögliche Nebenreaktion bei der Nitroaldolreaktion ist die Eliminierung von Wasser zu Nitroalkenen. Um das zu vermeiden, wurde 2-Nitropropan verwendet, da es nur ein azides Proton besitzt. Zur Aktivierung der Nitroverbindung wurden  $\text{NEt}_3$ , KF mit 18-Krone-6, TBAF, basisches Aluminiumoxid und  $\text{PPh}_3$  verwendet. Die Reaktionen wurden bei 0 °C und bei Raumtemperatur durchgeführt. Allerdings konnte keinerlei Umsatz erzielt werden. Der Versuch, eine Methylgruppe auf den Aldehyd **77** zu übertragen, blieb erfolglos. Bei Verwendung von  $\text{MeTi}(\text{OiPr})_3$ <sup>[62]</sup> trat bei –50 °C Zersetzung des Substrats ein. Bei Einsatz von  $\text{MeMgCl}$  bei –78 °C fand keine Reaktion statt, bei –20 °C wurde allerdings das Substrat komplett zerstört. Die Voraktivierung des Aldehyds **77** mit  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  bei –78 °C und anschließender Zugabe von  $\text{MeMgCl}$  erbrachte keinerlei Umsatz. Ebenso konnte nach Voraktivierung durch  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  bei –78 °C und anschließender Zugabe von *n*-BuLi keine Addition der Butylgruppe auf den Aldehyd beobachtet werden. Eine Addition von Vinyltrimethylsilan nach *S. Weinreb*<sup>[63a]</sup> oder *K. Mikami*<sup>[63b]</sup> und Trimethylsilylacetylen nach *E. Nakamura*<sup>[64a]</sup> oder *G. Deleris*<sup>[64b]</sup> konnte trotz Aktivierung des Aldehyds mit Lewissäure weder bei –78 °C noch bei Raumtemperatur erfolgreich durchgeführt werden. Ebenso erfolglos blieben die Versuche nach der Methode von *E. Carreira* Acetylene auf Aldehyde zu übertragen.<sup>[65]</sup> Ebenfalls erfolglos waren die Versuche, aus dem Aldehyd **77** durch literaturbekannte Methoden<sup>[66]</sup> ein Imin zu erzeugen.

Speziell Lewissäure katalysierte Additionsreaktionen von Silylenolethern und Allylsilanen konnten mit guten Ausbeuten und Selektivitäten durchgeführt werden. Auch die Umsetzung mit stabilisierten Yliden ist möglich, allerdings nur eingeschränkt, da die Produkte nicht rein dargestellt werden können. Somit stehen mit der Mukaiyama-Aldol-Reaktion, der Sakurai-Allylierung und der Wittigreaktion die wichtigsten C-C-Bindungsknüpfungsreaktionen in der Organischen Chemie zu Verfügung. Dadurch ist es möglich, nahezu alle Funktionalitäten in das Cyclopropan einzuführen und für weitere Transformationen bereitzustellen.

### 3 Donor-Akzeptor-substituierte Cyclopropane

#### 3.1 Einleitung

Im Vergleich zu unsubstituierten Cyclopropanen verändert sich die Reaktivität substituierter dramatisch. Bei Akzeptor-substituierten Cyclopropanen ist der nukleophile Angriff am Ring in einer Art Michael-Reaktion, die zur Ringöffnung führt, charakteristisch. Donor-substituierte Cyclopropane reagieren mit Elektrophilen ebenfalls unter Ringöffnung. Donor-Akzeptor-substituierte Cyclopropane vereinen das Synthesepotential beider Verbindungsklassen. Sind Donor- und Akzeptorsubstituent an zwei unterschiedlichen Kohlenstoffatomen angeknüpft, so neigt die Bindung zwischen diesen zur Spaltung und eine Ringöffnung wird sehr erleichtert. Aus diesem Grund muß die Donorfunktion zwingend durch eine elektronenziehende Gruppe geschützt sein, da es sonst zu einer spontanen intramolekularen Ringöffnung kommt. Durch gezieltes Abspalten der Schutzgruppe kann die Öffnung des Cyclopropans eingeleitet werden. Auf diese Weise erhält man Zugang zu 1,4-funktionalisierten Verbindungen, wodurch Donor-Akzeptor-substituierte Cyclopropane als Synthesebausteine äußerst interessant sind (Schema 40).

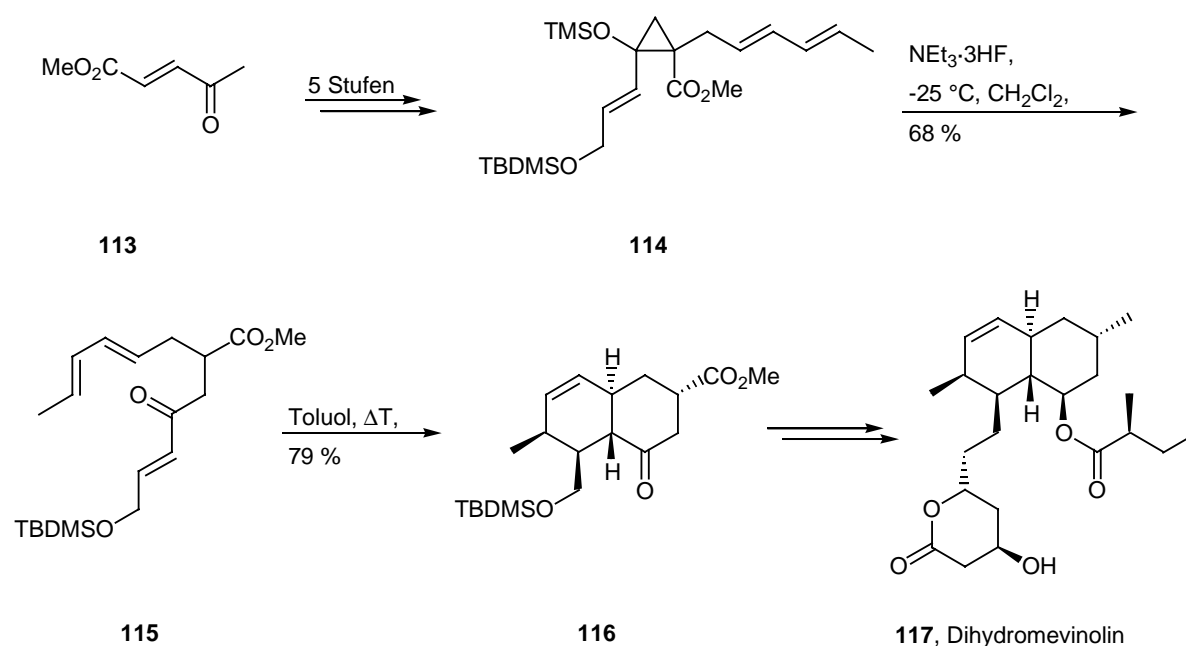


Do = Donor, E = Elektrophil, EWG = elektronenziehende Gruppe,  
Nu = Nukleophil, Pg = Schutzgruppe

**Schema 40.** Reaktionen substituierter Cyclopropane.

Das Verständnis dieser Eigenschaften führte zu zahlreichen Untersuchungen über Donor-Akzeptor-substituierte Cyclopropane und eine Vielzahl von Methoden zu deren Synthese und gezielten Umsetzung wurden entwickelt.<sup>[22f, 67]</sup>

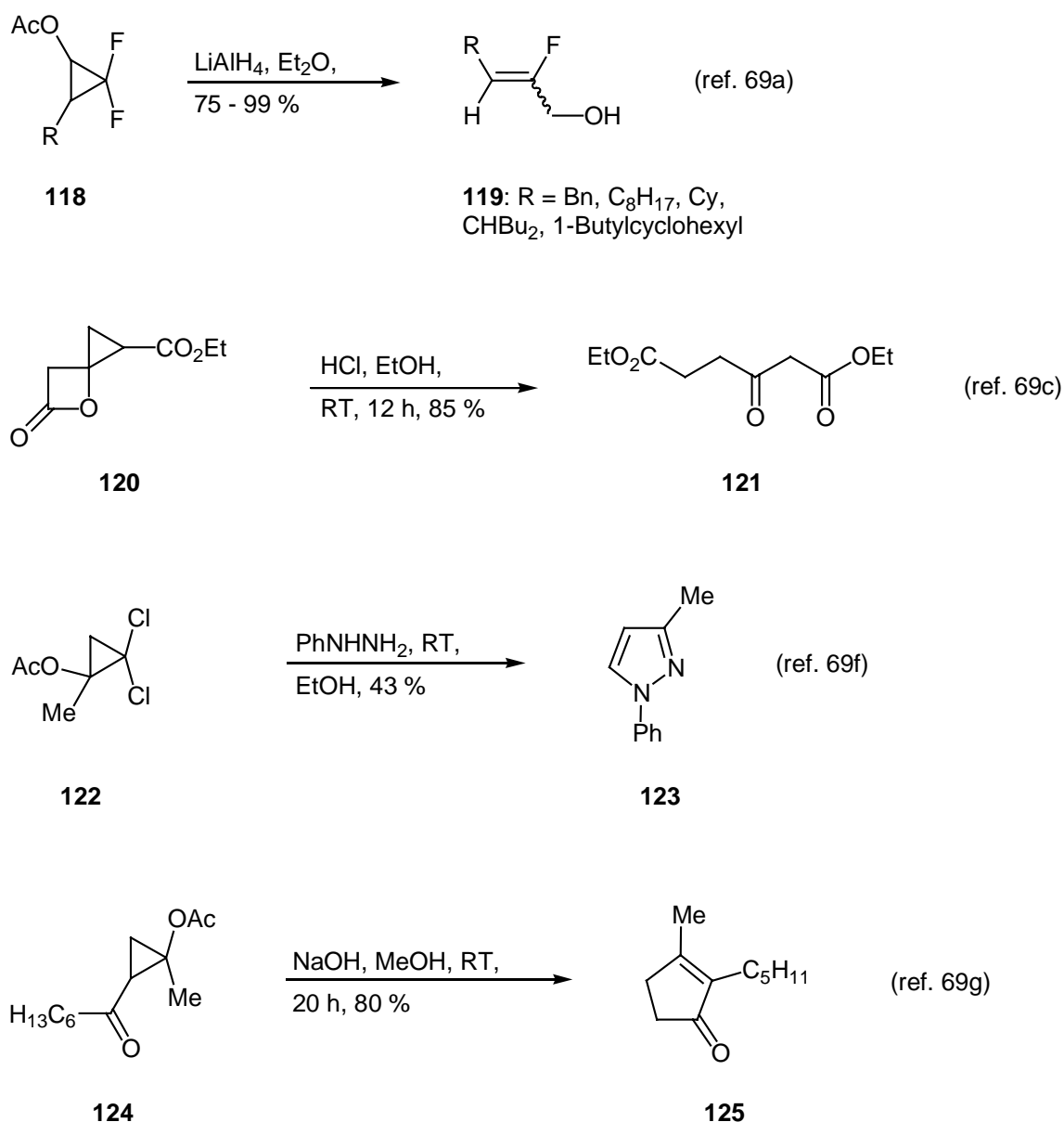
*Reißig et al.* konnten zeigen, daß die Synthese von  $\beta$ -Silyloxycyclopropylcarbonylen einen einfachen und flexiblen Zugang zu Donor-Akzeptor-substituierten Cyclopropanen bietet. Nachfolgend gelingt es durch selektive und schonende nukleophile Ablösung der Silylschutzgruppe mit Fluorid eine Ringöffnung einzuleiten. Auf diese Weise ist es u.a. möglich, Grundgerüste zahlreicher Naturstoffe aufzubauen. *Frey et al.* gelang die Ringöffnung des Cyclopropanols **114** durch  $\text{NEt}_3 \cdot 3\text{HF}$  in Dichlormethan bei  $-25^\circ\text{C}$  in 68%iger Ausbeute. Das hieraus resultierende Keton **115** ging eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion in siedendem Toluol zu Keton **116** in 79%iger Ausbeute ein, welches als Vorstufe zu Dihydromevinolin (**117**) dient (Schema 41).<sup>[22, 68]</sup>



**Schema 41.** Aufbau des Grundgerüsts von Dihydromevinolin **117** nach *Frey et al.*<sup>[68a]</sup>

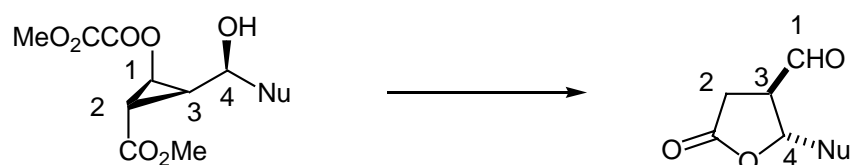
### 3.1.1 Transformation der Nukleophiladditionsprodukte

Die Ringöffnung von O-Acetoxy substituierten Cyclopropanen ist nur von wenigen Arbeitsgruppen untersucht worden. Die Öffnung wurde durch Reduktion mit  $\text{LiAlH}_4$ ,<sup>[69a]</sup> durch Hydrolyse,<sup>[69b-d]</sup> Hydrazine<sup>[69e, f]</sup> oder Alkalimetallhydroxide in methanolischer Lösung<sup>[69g-j]</sup> eingeleitet. Dabei wurden in mäßigen bis sehr guten Ausbeuten hochfunktionalisierte Produkte mit interessanten Substitutionsmustern erhalten (Schema 42).



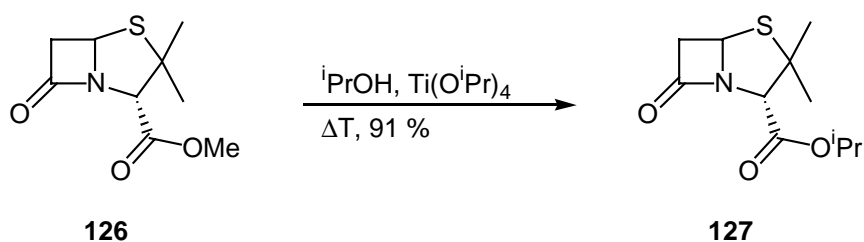
**Schema 42.** Reaktionen O-Acetoxy substituierter Cyclopropane.

Die im Rahmen dieser Arbeit dargestellten Cyclopropane **93**, **101**, (–)-**102** besitzen eine Vielzahl interessanter Funktionalitäten, die für weiter Umsetzungen äußerst nützlich sind. Durch die Addition verschiedener Nukleophile wurde eine Hydroxyfunktion geschaffen, die sich in  $\gamma$ -Position zur Esterfunktionalität am C-2 des Cyclopropan befindet. Darüber hinaus sollte die Donor-Akzeptor Substitution am Dreiring eine Öffnung ermöglichen. Diese Anordnung der funktionellen Gruppen sollte ausgenutzt werden, um *trans*-4,5-disubstituierte  $\gamma$ -Butyrolactone darzustellen (Schema 43).



**Schema 43.** Zugang zu *trans*-disubstituierten  $\gamma$ -Butyrolactonen.

Erste Versuche wurden nach einer von *D. Seebach* entwickelten Methode durchgeführt. Bei dieser sehr schonenden Reaktionsführung kommen zur Umesterung Titan(IV)alkoxide zum Einsatz. Dabei werden zahlreiche funktionelle Gruppen wie Nitrile, Amide und  $\beta$ -Lactame toleriert (Schema 44).<sup>[70]</sup>

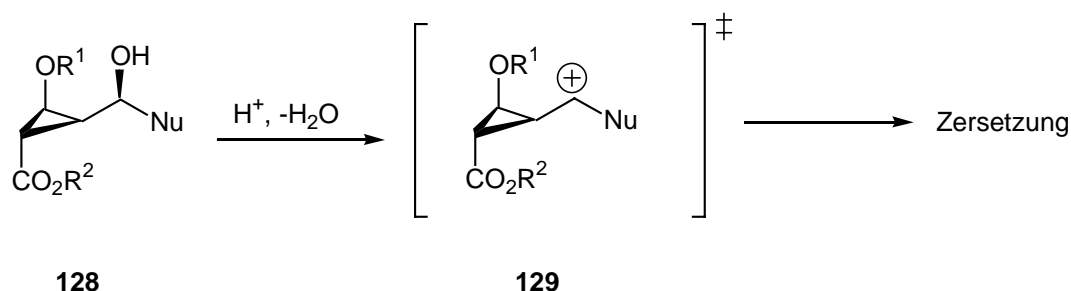


**Schema 44.** Umesterungsreaktion nach *D. Seebach*.<sup>[70a]</sup>

Bedauerlicherweise konnte aber beim Versuch, die Produkte der Nukleophiladdition aus Kapitel 2.2 nach dieser Methode in die Lactone zu überführen, nur eine Zersetzung des Ausgangsmaterials beobachtet werden.

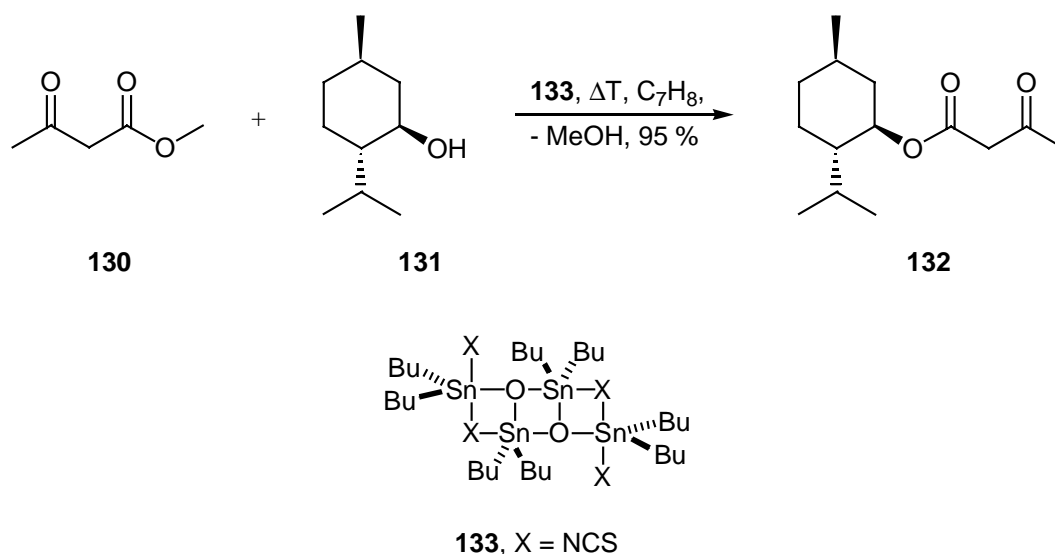
Der Einsatz von schwachen Säuren wie Pyridinium-*para*-toluolsulfonat, aber auch von Camphersulfonsäure und *para*-Toluolsulfonsäure bewirkte keine Bildung der gewünschten Lactone, sondern ergab nur ein komplexes Produktgemisch. Dies ist wahrscheinlich auf eine Protonierung des sekundären Cyclopropylcarbinols **128** mit anschließender Bildung des sekun-

dären Carbokations **129**, das zu einer Vielzahl von Produkten weiterreagiert, zurückzuführen (Schema 45).



**Schema 45.** Reaktion der Nukleophiladditionsprodukte mit Protonensäuren.

*J. Otera et al.* gelang die Darstellung eines 1,3-disubstituierten Tetrabutylzinnoxids, das auf äußerst schonende Weise unter neutralen Bedingungen in zahlreichen Reaktionen eingesetzt werden kann. Der Katalysator findet Verwendung bei Veresterungen, der Bildung von Acetalen, der Entschützung von Acetalen und Silylethern, aber auch bei Umesterungen (Schema 46).<sup>[71]</sup>

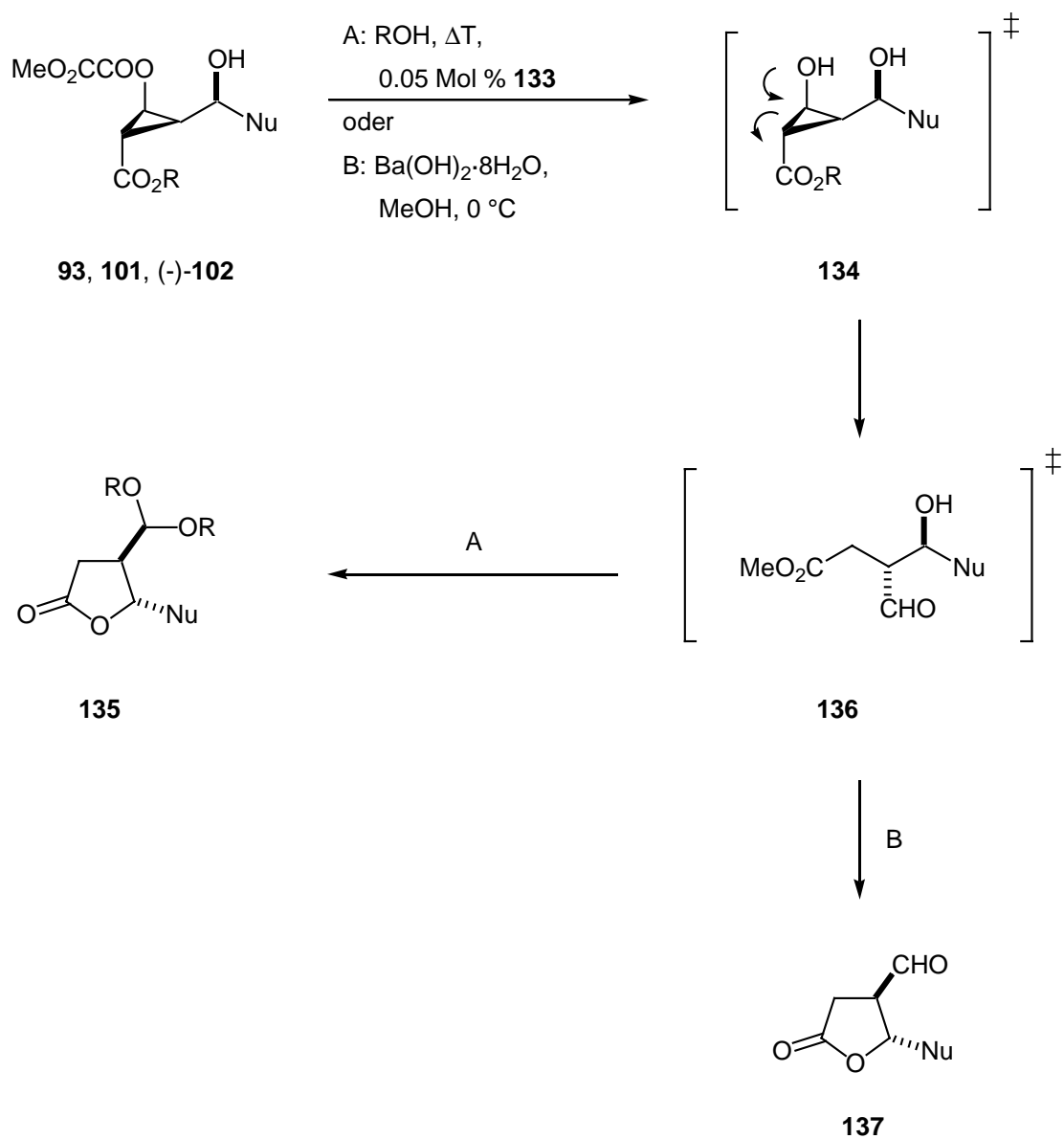


**Schema 46.** Umesterung unter Zinnoxidkatalyse.

Die Umsetzung der Nukleophiladditionsprodukte unter Verwendung des Zinnkatalysators **133** sollte in einer glatten Reaktionen den Oxalsäureester umestern. Die anschließende spontane Ringöffnung des entschützten Cyclopropanols **134**, gefolgt von intramolekularer Lactonisierung und abschließender Acetalisierung sollte die geschützten Lactone **135** in nur einem

Reaktionsschritt ergeben. Dabei sollten je nach eingesetztem Alkohol sowohl cyclische als auch offenkettige Acetale zugänglich sein.

Alternativ sollte die Ringöffnung auch unter basischen Bedingungen durch  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  in Methanol eingeleitet werden können. Dadurch würde der ungeschützte Aldehyd **137** entstehen, der dann zu weiteren Transformationen zur Verfügung stünde (Schema 47). Es zeigte sich, daß sowohl durch den Zinnkatalysator **133**, als auch durch  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  die gewünschten Produkte erhalten werden können. Die Ergebnisse dieser Reaktionen sind in Tabelle 8 zusammengefaßt.



**Schema 47.** Transformation der Nukleophiladditionsprodukte.



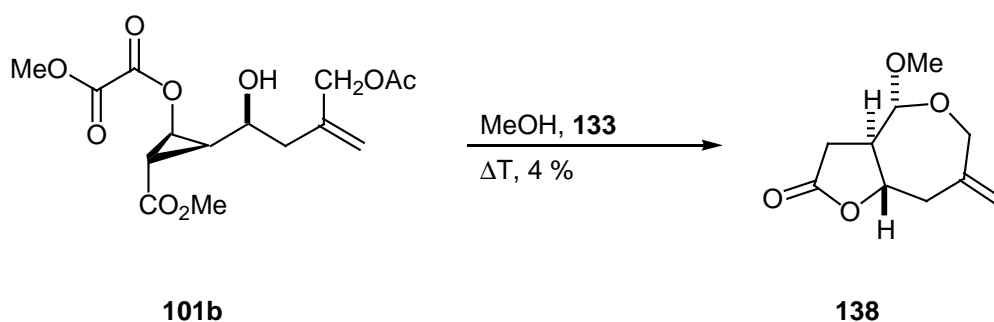
Eintrag	Nu	Ausbeute [%], Methode A <sup>a)</sup>	Produkt	dv	Ausbeute [%], Methode B <sup>b)</sup>	Produkt
1		66	<b>135a</b> , R = CH <sub>3</sub>	99:1	-	
2		26	<b>135b</b> , R = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -	99:1	-	
3		74	<b>135c</b> , R = CH <sub>3</sub>	95:5	-	
4		72	<b>135d</b> , R = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -	95:5	-	
5		4	<b>138<sup>c)</sup></b>	-	-	
6		-		99:1	9	<b>137a</b>
7		-		95:5	80	<b>137b</b>
8		-		80:20	73	<b>137c</b>

a) 0.05 Mol % **133**, ROH, b) Ba(OH)<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O, MeOH, 0 °C, c) nicht gewünschtes Produkt, s. Schema 46

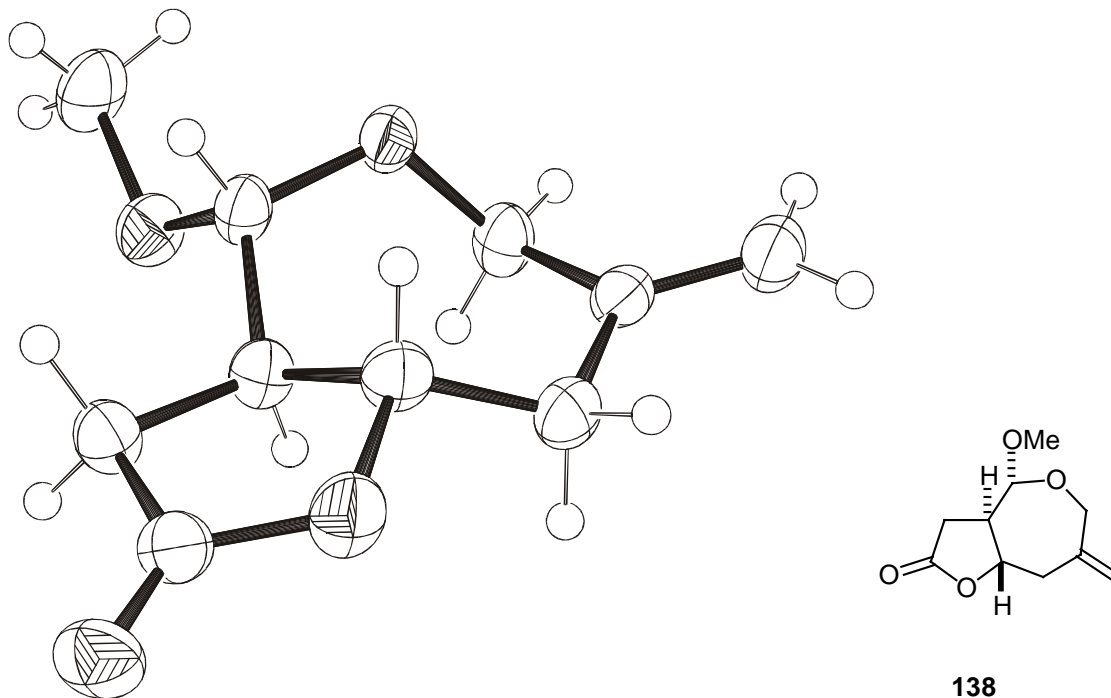
**Tabelle 8.** Ergebnisse der Transformation der Nukleophiladditionsprodukte.

Sowohl offenkettige als auch cyclische Acetale können durch die Zinn-katalysierte Reaktionsführung je nach eingesetztem Alkohol erhalten werden. Dabei wurden mit Methanol bessere Ausbeuten erzielt (Tabelle 8, Einträge 1 und 3). Bei Verwendung von Ethylenglykol war eine höhere Reaktionstemperatur erforderlich. Diese begünstigt die Eliminierung von Wasser zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonyl, und die Umsetzung zum cyclischen Acetal **135b** gelang nur in schlechter Ausbeute von 26 % (Tabelle 8, Eintrag 2). Die Transformation der unsubstituierten Allylverbindung gelang jedoch in guter Ausbeute von 72 % (Tabelle 8, Eintrag 4). Unter

diesen Reaktionsbedingungen traten allerdings Schwierigkeiten mit empfindlichen Allylacetaten auf (Tabelle 8, Eintrag 5). Neben großen Mengen an Zersetzungsprodukt konnte als einziges Produkt in 4%iger Ausbeute lediglich das bicyclische Lacton **138** erhalten werden. Es zeigt sich, daß die Acetatgruppe durch eine Umesterung mit Methanol abgespalten wird, und der freiwerdende Allylalkohol in einer Acetalisierungsreaktion mit dem Aldehyd reagiert. Dies konnte durch eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse bewiesen werden (Schema 48, Abbildung 6).



**Schema 48.** Bildung des 7-Ringacetals.



**Abbildung 6.** Einkristall-Röntgenstrukturanalyse von **138**.

Nach der Umsetzung des Mukaiyama-Aldol-Produktes **93a** kam es bei der Aufarbeitung des Produktes **137a** durch Säulenchromatographie zur Zersetzung, so daß das ungeschützte Lacton **137a** nur in 9%iger Ausbeute erhalten werden konnte. Eine Aufreinigung durch Destillation im Hochvakuum war nicht möglich, da sich der Aldehyd **137a** ebenfalls zersetzte und beim Versuch der Reinigung durch Kristallisation wurden nur Öle erhalten. Die Allylverbindungen **137b** und **137c** konnten jedoch in guten Ausbeute von 73 bzw. 80 % erhalten werden (Tabelle 8, Einträge 7 und 8). Es stellte sich heraus, daß  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  nicht nukleophil genug ist, um mit dem Allylacetat zu reagieren.

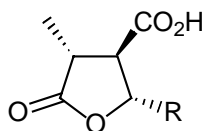
In allen Fällen wurde das bei der Nukleophiladdition erzielte Diastereomerenverhältnis nach der Transformation in die  $\gamma$ -Butyrolactone beibehalten. Es fand also keine Epimerisierung während der Reaktionssequenz statt.

Mit der Entwicklung einer sowohl katalytisch wie auch hydrolytisch durchführbaren Umwandlung hochfunktionalisierter Cyclopropane in synthetisch wertvolle  $\gamma$ -Butyrolactone steht eine effektive Synthesemethode für diese wichtige Substanzklasse zur Verfügung. Während der Reaktion werden bis zu vier Reaktionsschritte nacheinander durchgeführt. Die Übertragung der stereochemischen Informationen zweier Stereozentren aus dem Substrat in das Produkt macht diese Synthesesequenz besonders wertvoll. Dadurch sollte es möglich sein, diese Transformation in einer gezielten Darstellung von Naturstoffen einzusetzen.

## 4 Totalsynthesen von Paraconsäuren

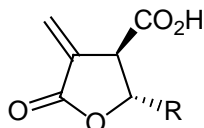
### 4.1 Einleitung

An der Synthese natürlich vorkommender chiraler substituierter  $\gamma$ -Butyrolactone besteht aus verschiedenen Gründen reges Interesse. Zum einen treten bei ungefähr 10 % aller Naturstoffe  $\gamma$ -Butyrolactone als Strukturelemente auf, zum anderen zeigen diese Lactone selbst interessante biologische Wirkungen.<sup>[7]</sup> Die stereoselektive Synthese dieser cyclischen Ester ist daher eine ständige Herausforderung.<sup>[72]</sup> Besonders dreifach substituierte  $\gamma$ -Butyrolactone,<sup>[73]</sup> wie die hoch funktionalisierten Paraconsäuren, haben aufgrund ihrer antibiotischen und Antitumor-Eigenschaften große Beachtung gefunden.<sup>[15]</sup> Sie wurden aus verschiedenen Moosen, Flechten und Pilzen isoliert.<sup>[74]</sup> Als charakteristisches Strukturelement tritt bei allen Verbindungen neben dem zentralen Butyrolacton eine freie Carbonsäure in 4-Position auf, während die übrigen Substituenten variieren. So tragen Roccellarinsäure (**139**)<sup>[75]</sup> und Nephrosteransäure (**140**)<sup>[76]</sup> eine Methylgruppe in 3-Position, die biologisch aktiveren Vertreter der Paraconsäuren wie Methylenolactocin (**141**)<sup>[15b]</sup> oder Protolichesterinsäure (**142**)<sup>[77]</sup> besitzen aber *exo*-ständige Methylengruppen in dieser Stellung. In den Seitenketten treten überwiegend unverzweigte Alkane **139** – **142** unterschiedlicher Länge auf, es kommen aber auch verschieden funktionalisierte Substituenten vor. So weist die Protoconstipatsäure (**143**)<sup>[78]</sup> einen sekundären Alkohol auf, dessen absolute Konfiguration nicht bestimmt wurde. Die *allo*-Pertusarinsäure (**144**)<sup>[79]</sup> besitzt bei gleicher Länge der Seitenkette eine Ketofunktion anstelle des sekundären Alkohols. Die Protopraesordionsäure (**145**)<sup>[80]</sup> trägt eine freie Carbonsäure. Bei allen genannten Naturstoffen sind die Substituenten *trans* zueinander angeordnet (Schema 49).



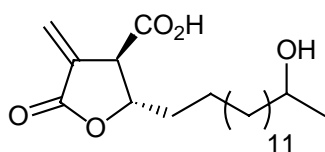
**139**, R = n-C<sub>13</sub>H<sub>27</sub>: (-)-Roccellarinsäure

**140**, R = n-C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>: (-)-Nephrosteransäure

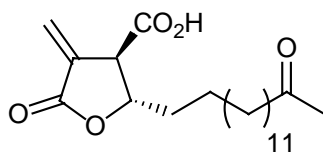


**141**, R = n-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>: (-)-Methylenolactocin

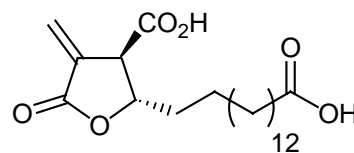
**142**, R = n-C<sub>13</sub>H<sub>27</sub>: (-)-Protolichesterinsäure



**143**, Protoconstipatsäure



**144**,  
(-)-*allo*-Pertusarinsäure

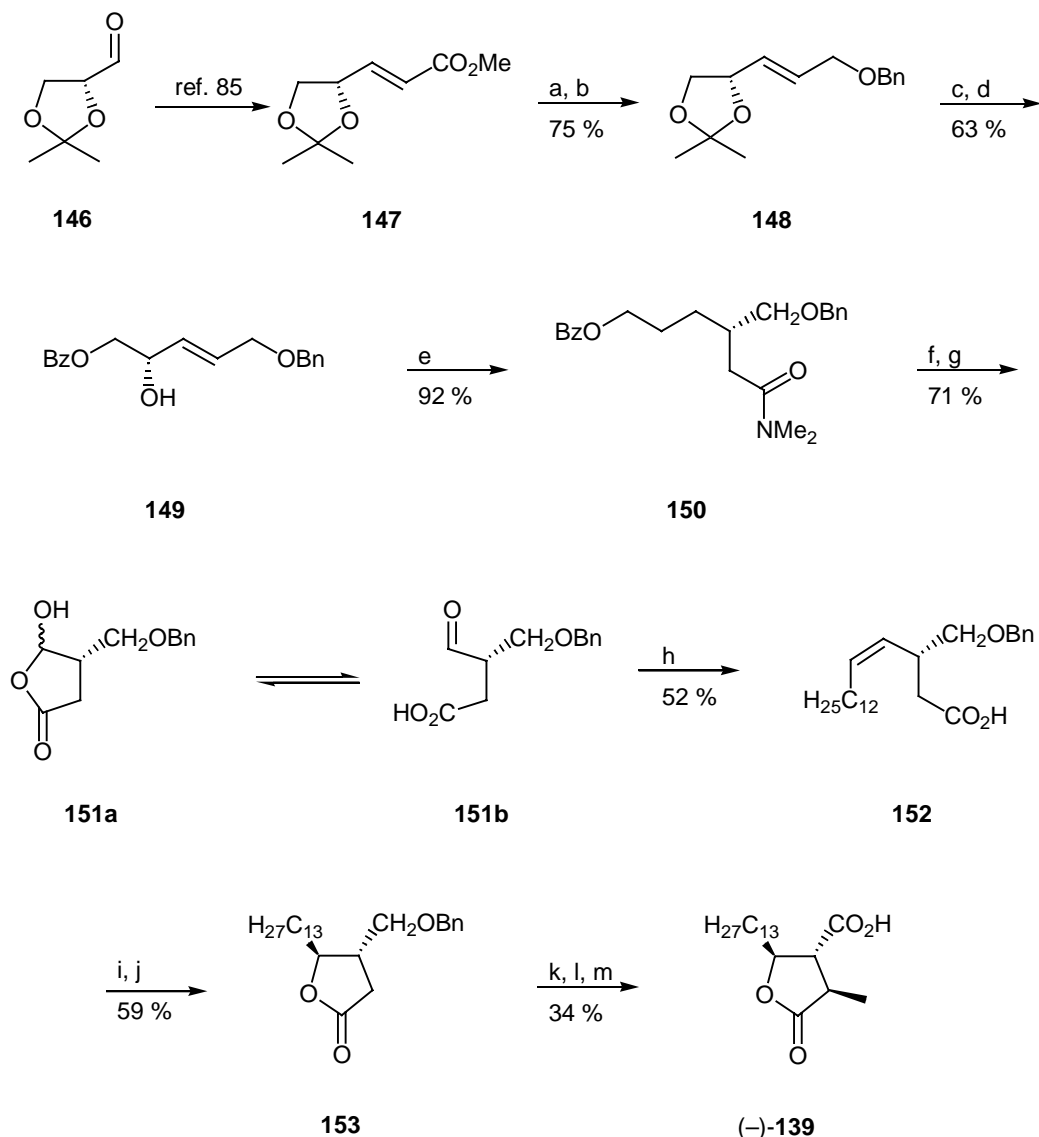


**145**,  
(-)-Protopraesoredionsäure

**Schema 49.** Vertreter natürlich vorkommender Paraconsäuren.

Aufgrund ihrer biologischen Bedeutung und interessanten Funktionalitäten wurden zahlreiche Synthesen der Paraconsäuren mit unfunktionalisierten Seitenketten entwickelt. Dabei kamen sowohl racemische<sup>[81]</sup> als auch enantioselektive Synthesestrategien zum Einsatz. Bei den enantioselektiven Synthesen wurden neben Startmaterialien aus dem „chiral pool“<sup>[82]</sup> und chiralen Auxiliaren<sup>[83]</sup> auch die katalytisch asymmetrische Methode der Sharpless Epoxidierung<sup>[84]</sup> verwendet.

*J. Mulzer et al.* gelang die Darstellung beider Enantiomere der Roccellarinsäure (**139**) durch Verwendung des Acrylats **147**. Nach Umwandlung in den offenkettigen Allylalkohol **149** wurde dieser in einer Claisen-Umlagerung in das Amid **150** überführt, das nach Hydrolyse und Ozonolyse den Aldehyd **151b** ergab. Dieser wurde in einer Wittig-Reaktion mit anschließender Iod-Lactonisierung und Dehalogenierung in das Lacton **153** überführt. Alkylierung in 3-Position gefolgt von hydrogenolytischer Abspaltung des Benzylethers und Oxidation des Alkohols zur Carbonsäure ergab Roccellarinsäure (**139**) in insgesamt 13 Stufen mit 3%iger Gesamtausbeute ausgehend von Acrylat **147** (Schema 50).<sup>[82b]</sup>

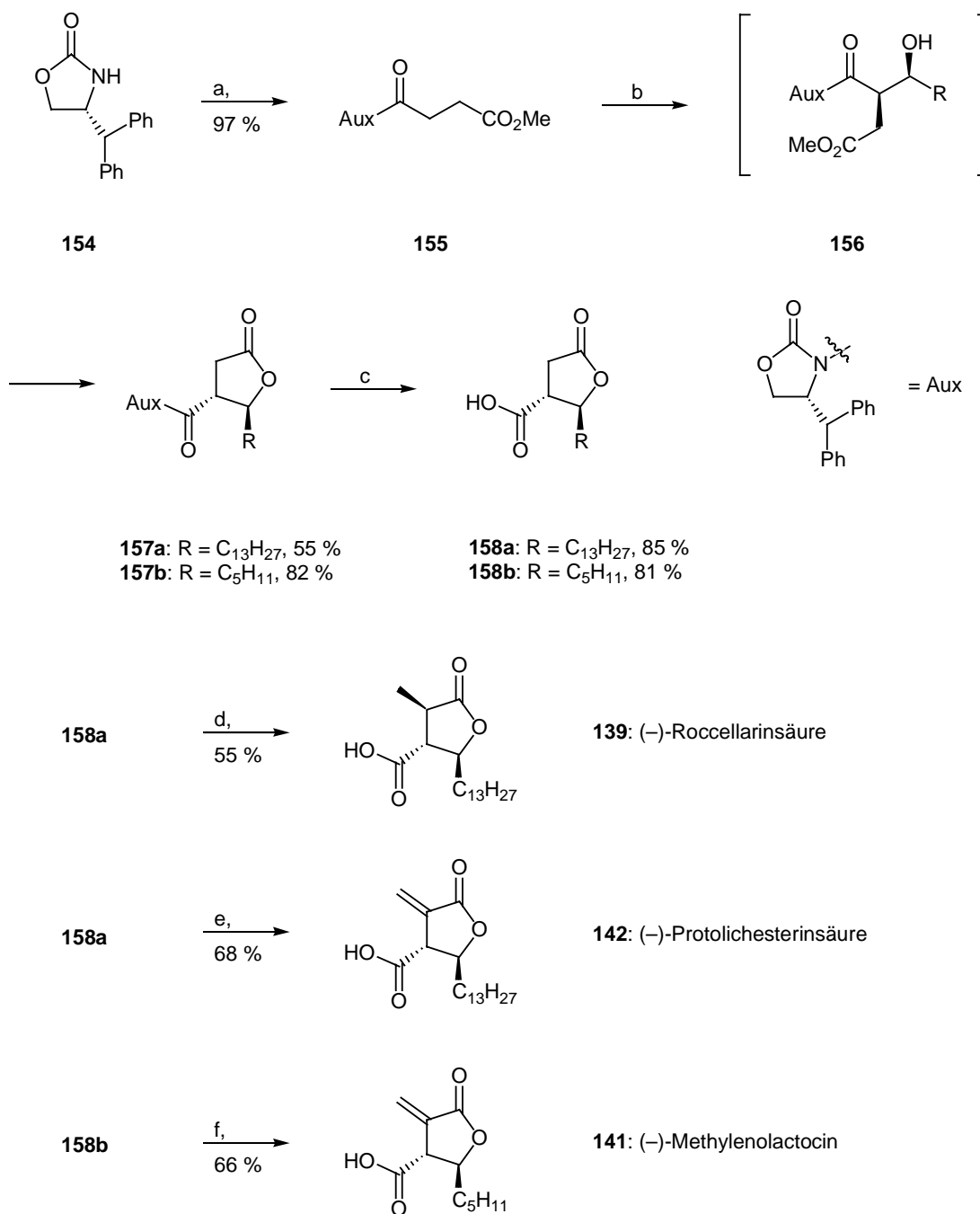


a) DIBALH, C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>, -78 °C, 3 h; b) NaH, DMF, 40 °C, BnCl; c) MeOH, *p*-TsOH, RT, 24 h; d) BzCl, Py, 0 °C; e) H<sub>3</sub>CC(OMe)<sub>2</sub>NMe<sub>2</sub>, C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>, DT, 5 h; f) MeOH, NaOH, 4 h, RT; g) O<sub>3</sub>, MeOH, -78 °C, PPh<sub>3</sub>; h) C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>-CHPPh<sub>3</sub>, THF, -78 °C, 2 h; i) I<sub>2</sub>-KI, THF/H<sub>2</sub>O, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, RT, 48 h; j) Bu<sub>3</sub>SnH, AIBN, C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>, DT, 4 h; k) LDA, -78 °C, MeI; l) H<sub>2</sub>/Pd, MeOH, 3 bar, RT; m) PDC, DMF, RT, 15 h.

**Schema 50.** Totalsynthese von (-)-Roccellarinsäure (**139**) nach *J. Mulzer et al.*<sup>[82b]</sup>

Eine kurze variable Synthese zu verschiedenen Paraconsäuren konnte von *Sibi et al.* entwickelt werden.<sup>[83]</sup> Das Oxazolidinon **154** wurde mit *n*-BuLi deprotoniert und Bernstein-säurechlorid wurde bei tiefen Temperaturen zugegeben. Das gebildete Acyloxazolidinon **155** wurde anschließend bei -78 °C in einer Aldolreaktion mit verschiedenen Aldehyden umgesetzt, bei der die Lactone **157** in guten Ausbeute und mit sehr guten Diastereo-merenverhältnissen (*dv* >99:1) erhalten wurden. Die Abspaltung des chiralen Auxiliars

erfolgte mit *in situ* gebildetem  $\text{LiO}_2\text{H}$  bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$ . Die Einführung der Methylgruppe mit der gewünschten Stereochemie gelang nach doppelter Deprotonierung mit NaHMDS und Zugabe von MeI bei tiefen Temperaturen. Die Methylengruppe konnte nach literaturbekannten Methoden<sup>[83d, e]</sup> eingeführt werden (Schema 51).



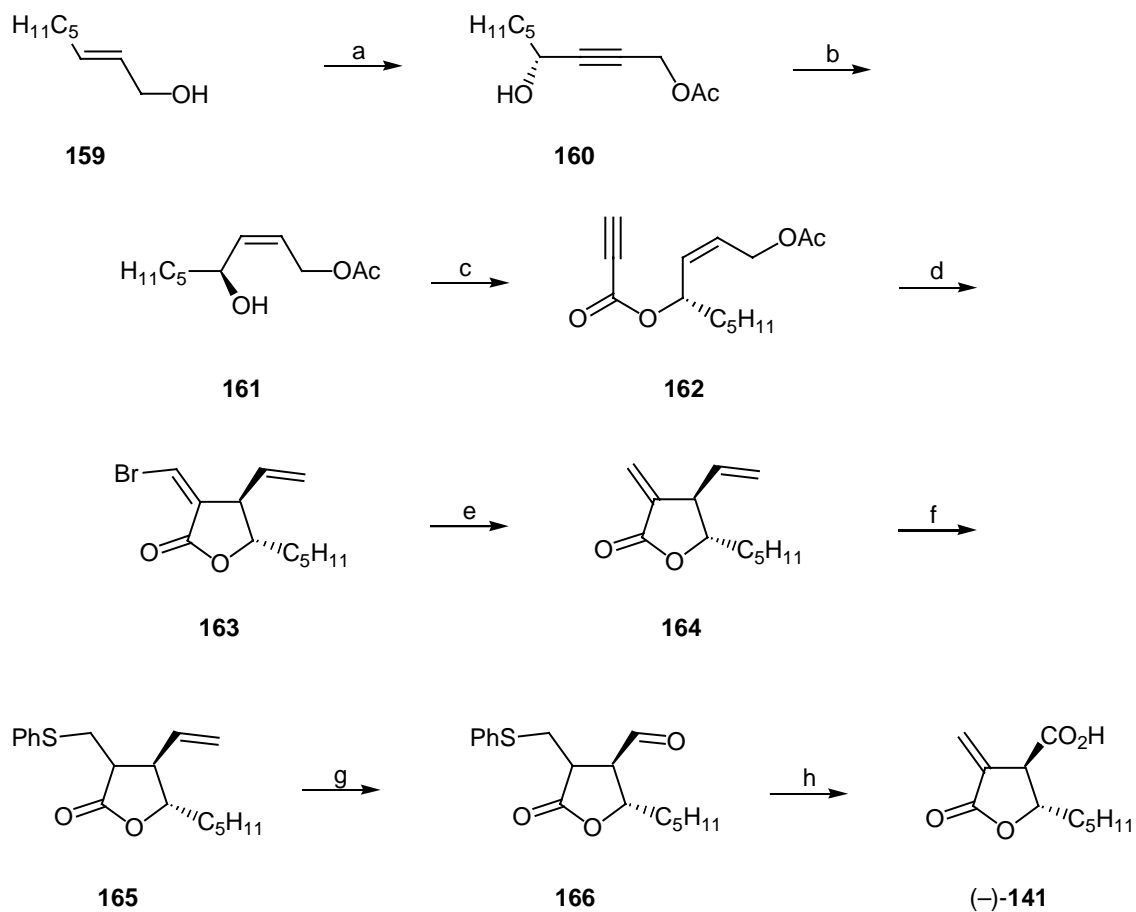
a) BuLi,  $\text{ClCOCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ ,  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , THF; b) 1.  $\text{Bu}_2\text{BOTf}$ , TEA,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $0\text{ }^\circ\text{C}$ , 2. RCHO,  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ ; c) LiOH,  $\text{H}_2\text{O}_2$ , THF,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $0\text{ }^\circ\text{C}$ ; d) NaHMDS, THF,  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , 3 h, MeI, 55 %, e) ref. 83d; f) ref. 83e.

**Schema 51.** Synthese von verschiedenen Paraconsäuren nach *Sibi et al.*<sup>[83c]</sup>

Die Verwendung eines chiralen Auxiliars **154** zur Differenzierung der Esterfunktionen im Bernsteinsäurederivat **155** ermöglicht die gezielte diastereoselektive Aldolreaktion mit unterschiedlichen aliphatischen Aldehyden. Dadurch ist es auf allgemeine Weise möglich, verschiedene Seitenketten in das  $\gamma$ -Butyrolacton einzuführen. Der kurze Syntheseweg von nur 4 Stufen und die guten Ausbeuten der einzelnen Reaktionsschritte machen diese Sequenz besonders attraktiv.

Eine enantioselektive Totalsynthese von (–)-Methylenolactocin (**141**) konnte von *G. Zhu* und *X. Lu* ausgearbeitet werden. Sie machten sich die asymmetrische Epoxidierung nach Sharpless zunutze, um die absolute Stereochemie zu etablieren. Dazu wurde der Allylalkohol **159** nach einer literaturbekannten Methode epoxidiert und in den Propargylalkohol **160** überführt.<sup>[86]</sup> Dieser wurde in den Allylalkohol **161** umgewandelt und mit Acetylcyclohexansäure verestert. Die intramolekulare Cyclisierung wurde unter Palladiumkatalyse durchgeführt. Das Vinylbromid **163** wurde anschließend reduziert und mit Thiophenol umgesetzt. Die verbleibende Doppelbindung wurde ozonolysiert, der Aldehyd **166** zur Säure oxidiert und der Thioether entfernt. Auf diese Weise konnte (–)-Methylenolactocin (**141**) in 28%iger Gesamtausbeute ausgehend von Alkohol **160** über 7 Stufen dargestellt werden (Schema 52).<sup>[84d]</sup>





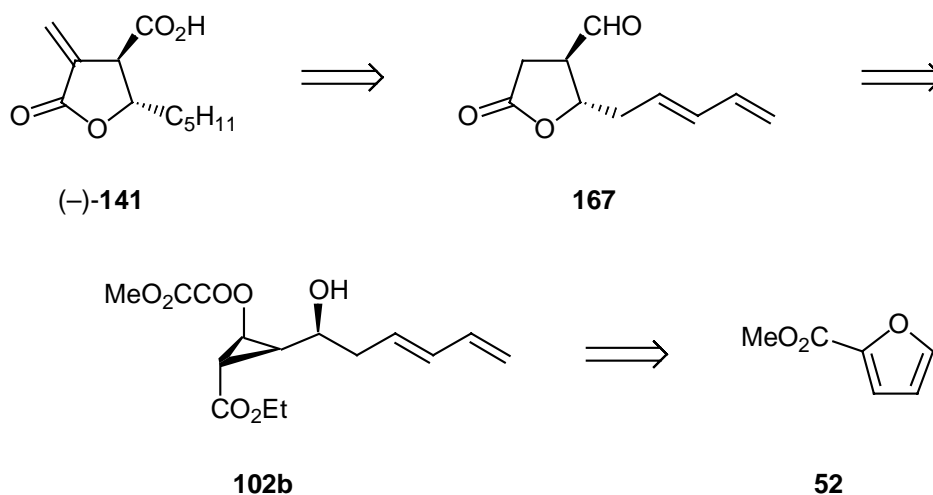
a) ref. 86; b) Ni,  $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ , EtOH,  $\text{H}_2$ , 95 %; c)  $\text{HCCCO}_2\text{H}$ , DEAD,  $\text{PPh}_3$ , THF, RT, 85 %; d) LiBr,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ , HOAc, RT, 65 %; e) Zn/Ag, MeOH; f)  $\text{NEt}_3$ , PhSH, THF, RT, 93 %; g)  $\text{O}_3$ , MeOH,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-78^\circ\text{C}$ ; h) 1. PDC, DMF,  $0^\circ\text{C}$ , 2.  $\text{NaIO}_4$ , MeOH,  $\text{C}_6\text{H}_6$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , RT, 3.  $\text{C}_7\text{H}_8$ ,  $\Delta\text{T}$ .

**Schema 52.** Totalsynthese von (-)-Methylenolactocin (**141**) nach G. Zhu und X. Lu.<sup>[84d]</sup>

## 4.2 Totalsynthese von Methylenolactocin

(–)-Methylenolactocin (**141**), ein kleines und hochfunktionalisiertes Antibiotikum, wurde aus *Penicillium* sp. Kulturen isoliert.<sup>[15b]</sup> Durch seine Fähigkeit, selektiv gegen Gram-positive Bakterien zu wirken und auch Antitumor-Eigenschaften zu besitzen, wurde es zum Ziel zahlreicher enantioselektiver Totalsynthesen.<sup>[83e, 84a, b, d]</sup>

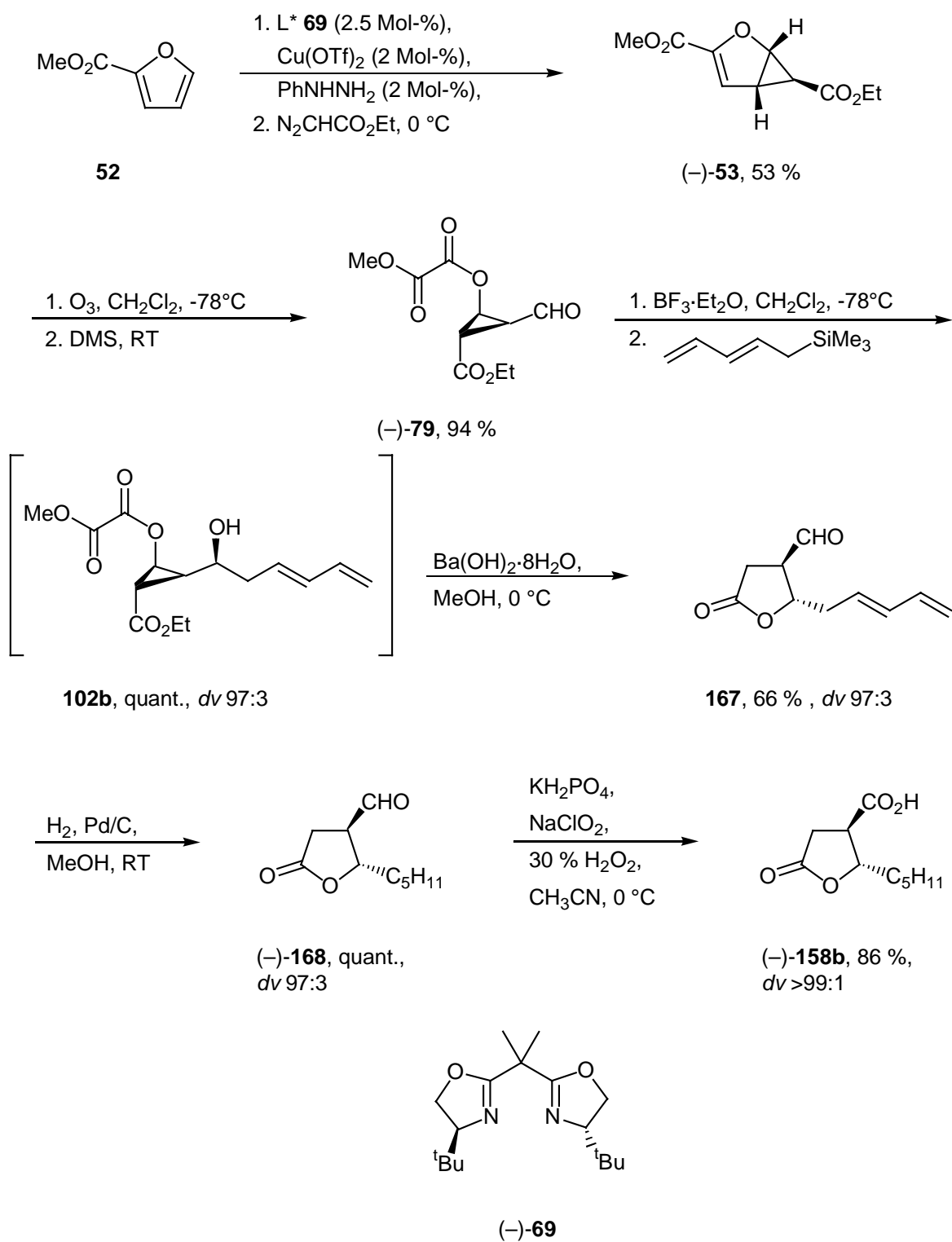
Im Rahmen dieser Arbeit sollte nun gezeigt werden, daß auf der Grundlage der asymmetrischen Cyclopropanierung von Furan-2-carbonsäuremethylester (**52**) eine enantioselektive Totalsynthese von (–)-Methylenolactocin (**141**) ausgearbeitet werden kann. Nach der enantioselektiven Cyclopropanierung von Methylester **52** (s. Kapitel 1.4) und anschließender Ozonolyse, sollte die benötigte Seitenkette durch ein geeignetes Allylsilan mit Hilfe der Sakurai-Reaktion eingeführt werden (s. Kapitel 2.2.3). Nach der Ba(OH)<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O vermittelten Transformation des hochfunktionalisierten Cyclopropanes **102b** in das  $\gamma$ -Butyrolacton **167**, sollte das Alken durch katalytische Hydrierung in die benötigte C<sub>5</sub>-Seitenkette und der Aldehyd in die freie Carbonsäure umgewandelt werden. Die benötigte Methylengruppe kann nach literaturbekannten Methoden<sup>[83e]</sup> eingeführt werden (Schema 53).



**Schema 53.** Retrosynthetische Überlegung zur Synthese von (–)-Methylenolactocin (**141**).

Die Cyclopropanierung von Methylester **52** konnte durch Einsatz des chiralen Bisoxazolins **69** als chiraalem Liganden im 40 mmol Maßstab enantioselektiv geführt werden. Dazu wurde das Substrat **52** als Lösungsmittel unter einer Schutzgasatmosphäre aus Stickstoff vorgelegt und nacheinander 2 Mol-% Cu(OTf)<sub>2</sub> und 2.5 Mol-% **69** zugegeben. Nach Reduktion des Kupfer-

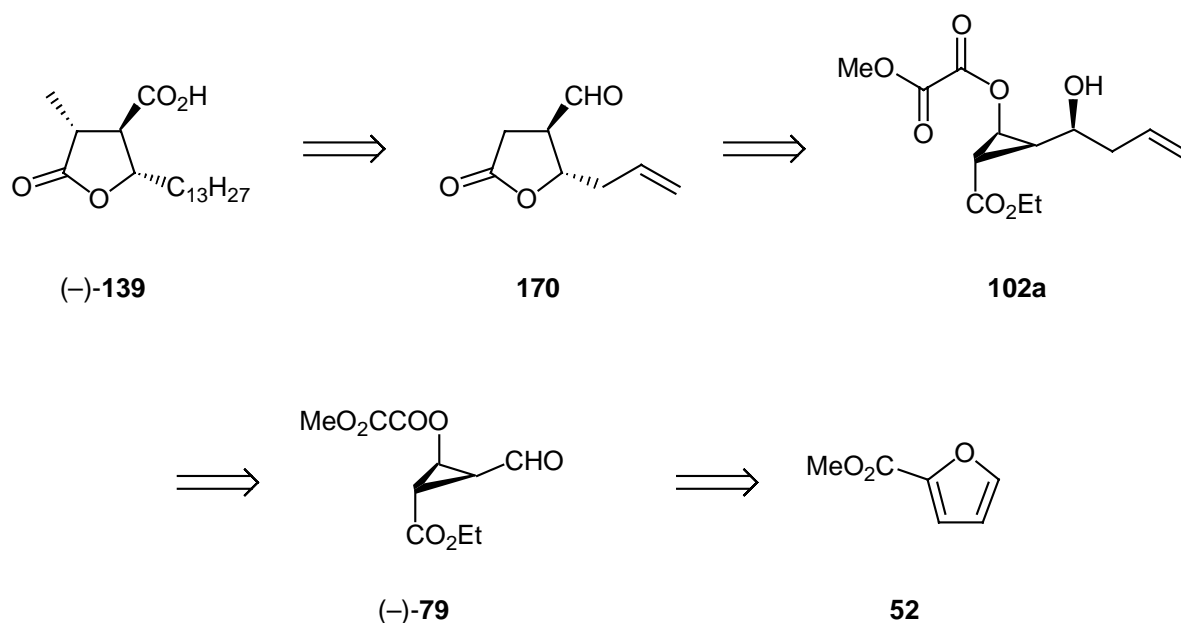
salzes durch Phenylhydrazin wurde bei 0 °C eine Lösung von Ethyldiazoacetat (**43**) in absolutem Dichlormethan zugetropft. Nach chromatographischer Reinigung und anschließender Umkristallisation aus *n*-Pentan konnte das bicyclische Produkt (–)-**53** diastereo- und enantiomerenrein in 53%iger Ausbeute erhalten werden. Nach Ozonolyse bei –78 °C in absolutem Dichlormethan und anschließender reduktiver Aufarbeitung mit Dimethylsulfid wurde der Aldehyd (–)-**79** in 94%iger Ausbeute erhalten. Die Aktivierung des Aldehyds (–)-**79** bei –78 °C mit  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  in absolutem Dichlormethan und Zugabe von 1,3-Pentadienyltrimethylsilan ergab das Additionsprodukt **102b** mit einem Diastereomerenverhältnis von 97:3 in quantitativer Ausbeute. Dieses Rohprodukt wurde in Methanol gelöst und bei 0 °C mit  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  versetzt. Das Lacton **147** wurde in 66%iger Ausbeute mit einem unveränderten Diastereomerenverhältnis von 97:3 erhalten, anschließend bei Raumtemperatur in Methanol gelöst und bei Normaldruck mit Wasserstoff in Anwesenheit von Palladium auf Aktivkohle hydriert. Der Aldehyd (–)-**168** wurde nach Chromatographie in quantitativer Ausbeute erhalten. Die Oxidation des Aldehyds durch  $\text{NaClO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}_2$  bei 0 °C in phosphatgepuffertem wässrigem Acetonitril ergab die freie Carbonsäure **169**. Das *syn*-Diastereomer wurde durch Kristallisation aus Ethylacetat abgetrennt und die Säure (–)-**169** in 86%iger Ausbeute erhalten. Diese kann nach literaturbekannten Methoden<sup>[83e]</sup> in (–)-Methylenolactocin (**141**) überführt werden (Schema 54).



**Schema 54.** Formale Totalsynthese von (-)-Methylenolactocin (**141**).

### 4.3 Totalsynthese von (–)-Roccellarinsäure

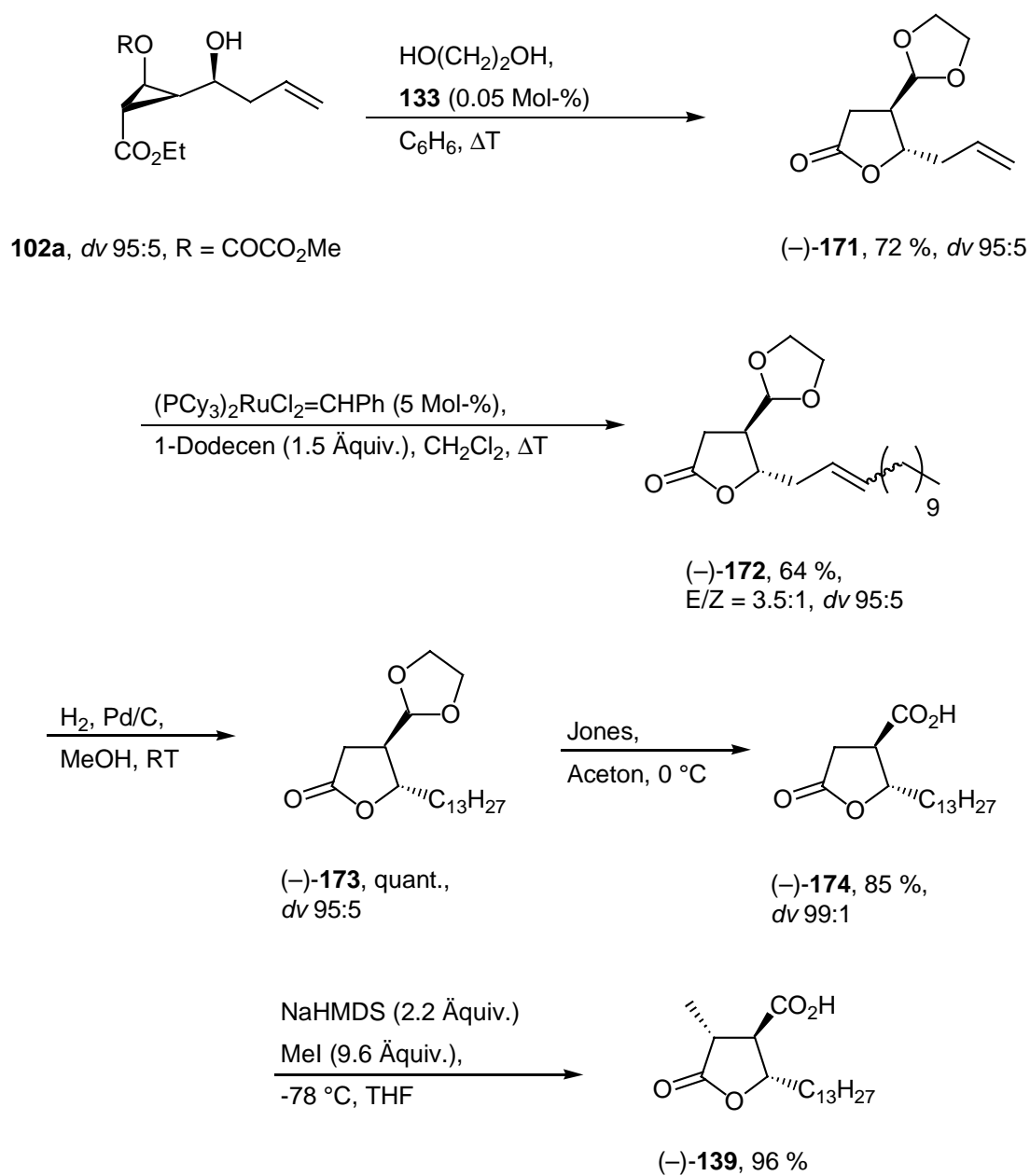
Die Synthese von (–)-Roccellarinsäure (**139**) sollte ebenfalls aus einem geeigneten Vorläufer möglich sein. Durch die Übertragung eines Allylsubstituenten auf den Aldehyd **79** ist das Cyclopropanol **102a** darstellbar (s. Kapitel 2). Durch dessen Umwandlung in das Lacton **170** ist das Grundgerüst der (–)-Roccellarinsäure (**139**) zugänglich. Durch Kettenverlängerung, Oxidation des Aldehyds und stereoselektive Methylierung kann die Säure **139** dargestellt werden (Schema 55).



**Schema 55.** Retrosynthese von (–)-Roccellarinsäure (**139**).

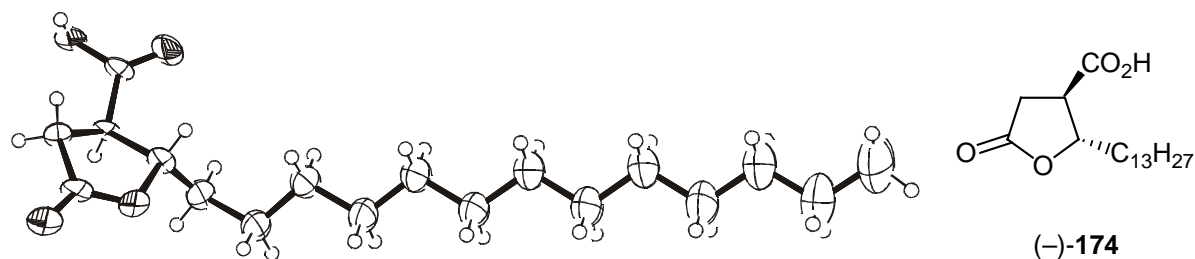
Die Cyclopropanierung von Furanmethylester **52** und anschließende Ozonolyse des enantiomerenreinen Bicyclus (–)-**53** ergab den Cyclopropanaldehyd (–)-**79**. Die Sakurai-Reaktion mit Allyltrimethylsilan bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  lieferte den Homoallylalkohol **102a** mit einer Diastereoselektivität (*dv* 95:5) (s. Kapitel 1 und 2). Das Rohprodukt wurde sofort in Benzol gelöst und am Wasserabscheider mit 1,2-Ethandiol und 0.05 Mol-% Sn-Katalysator **133** umgesetzt. Das acetalgeschützte Lacton (–)-**171** wurde in einem Schritt in einer Ausbeute von 72 % über 2 Stufen mit einem unveränderten Diastereomerenverhältnis (95:5) erhalten. Das *syn*-Diastereomer konnte chromatographisch abgetrennt werden. Es erwies sich aber, daß dies auch zu einem späteren Zeitpunkt der Synthese durch Kristallisation möglich war. Das Lacton (–)-**171** kann als idealer Vorläufer zahlreicher Paraconsäuren angesehen werden.

Um die Roccellarinsäure (–)-**139** darzustellen, wurde die benötigte C<sub>13</sub>-Seitenkette durch eine gekreuzte Metathesereaktion<sup>[87]</sup> aufgebaut. Dazu wurden das Lacton (–)-**171** mit 1.5 Äquivalente 1-Dodecen und 5 Mol-% Grubbs-Katalysator<sup>[88]</sup> in siedendem Dichlormethan umgesetzt. Durch Massenspektrometrie konnte kein Dimerisierungsprodukt des Substrats nachgewiesen werden. Das Dimerisierungsprodukt von 1-Dodecen wurde chromatographisch abgetrennt. Auf diese Weise war es möglich, das Metatheseprodukt (–)-**172** in 64%iger Ausbeute mit einem Diastereomerenverhältnis von 95:5 und einem *E/Z*-Verhältnis von 3.5:1 darzustellen. Durch Hydrierung des Alkens (–)-**172** mit Wasserstoff in Gegenwart von Palladium auf Aktivkohle bei Raumtemperatur in Methanol wurde das Lacton (–)-**173** in quantitativer Ausbeute erhalten. Anschließend oxidative Acetalentschützung mit Jones-Reagenz in Aceton bei 0 °C und Kristallisation aus Ethylacetat lieferte die diastereomerenreine Carbonsäure in 85%iger Ausbeute. Durch diese Kristallisation war es möglich, das *syn*-Diastereomer abzutrennen. Die diastereoselektive Methylierung von (–)-**173** wurde in der Literatur beschrieben und gelang *Sibi et al.* in einer Ausbeute von 55 %.<sup>[83c]</sup> Durch die Verwendung einer Vorschrift zur Synthese von Phaseolinsäure<sup>[89]</sup> war es möglich, die Methylierung mit 96%iger Ausbeute durchzuführen. Dazu wurde die Säure (–)-**173** in THF bei –78 °C mit 2.2 Äquivalenten NaHMDS deprotoniert und anschließend Methyljodid in großem Überschuß zugesetzt. Nach Aufarbeitung wurde (–)-Roccellarinsäure (–)-**139** als einziges Produkt in 19%iger Ausbeute über 8 Stufen erhalten. (Schema 56).



**Schema 56.** Totalsynthese von (-)-Roccellarinsäure **139**.

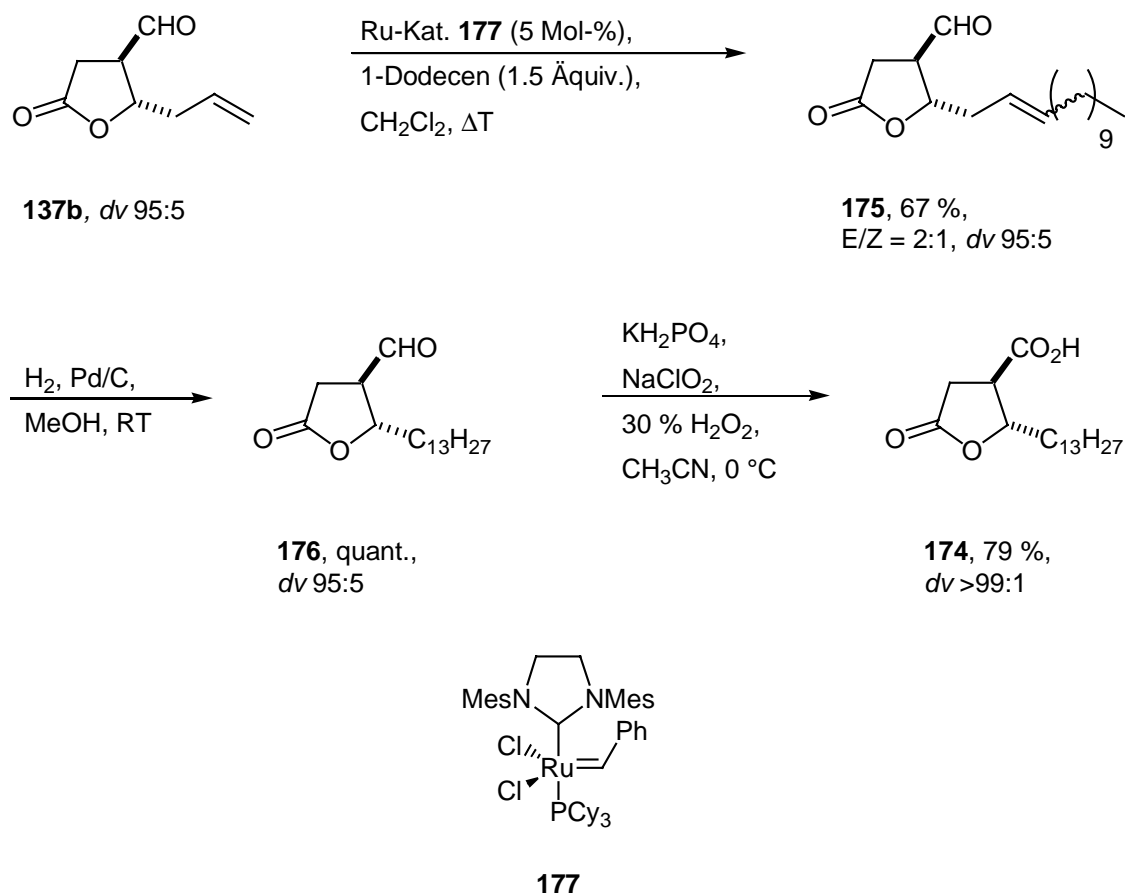
Darüber hinaus diene die Säure (–)-**174** auch als Ausgangsverbindung zur Darstellung von (–)-Protolichesterinsäure (**142**).<sup>[83d]</sup> Die absolute Stereochemie konnte anhand einer Einkristall-Röntgenstrukturanalyse bestimmt werden (Abbildung 7).



**Abbildung 7.** Einkristall-Röntgenstrukturanalyse der Carbonsäure (–)-**174**.

Da das Acetal (–)-**173** durch extrem toxisches Cr(VI)oxid in schwefelsaurer Lösung entschützt werden muß, sollte versucht werden, unter anderen Bedingung zu entschützen. Aber das gelang weder durch *para*-Toluolsulfonsäure bei Raumtemperatur, noch durch 2 N HCl, 10%ige H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in Aceton, 75%ige HOAc/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> oder 75%ige HOAc/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bei 60 °C. Beim Erhitzen von 2 N HCl in Aceton zur Deacetalisierung zersetzte sich das Substrat. Aus diesem Grund wurde versucht, den freien Aldehyd **137b** in einer Metathesereaktion einzusetzen. Zur Verlängerung der Seitenkette wurde das Lacton **137b** mit 1-Dodecen und dem reaktiveren und stabileren Rutheniumkatalysator **177**<sup>[90]</sup> in siedendem Dichlormethan umgesetzt und der Aldehyd **175** in 67%iger Ausbeute und einem *E/Z*-Isomerenverhältnis von 2:1 erhalten. Durch Massenspektrometrie konnten keine Dimerisierungsprodukte des Substrats nachgewiesen werden. Nach Hydrierung mit Wasserstoff in Anwesenheit von Palladium auf Aktivkohle wurde das Lacton **176** in quantitativer Ausbeute isoliert. Die Oxidation des Aldehyds **176** durch NaClO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> bei 0 °C in phosphatgepuffertem, wäßrigen Acetonitril ergab die freie diastereomerenreine Carbonsäure **174** in 79%iger Ausbeute nach Kristallisation (Schema 57).





**Schema 57.** Synthese der Carbonsäure **174**.

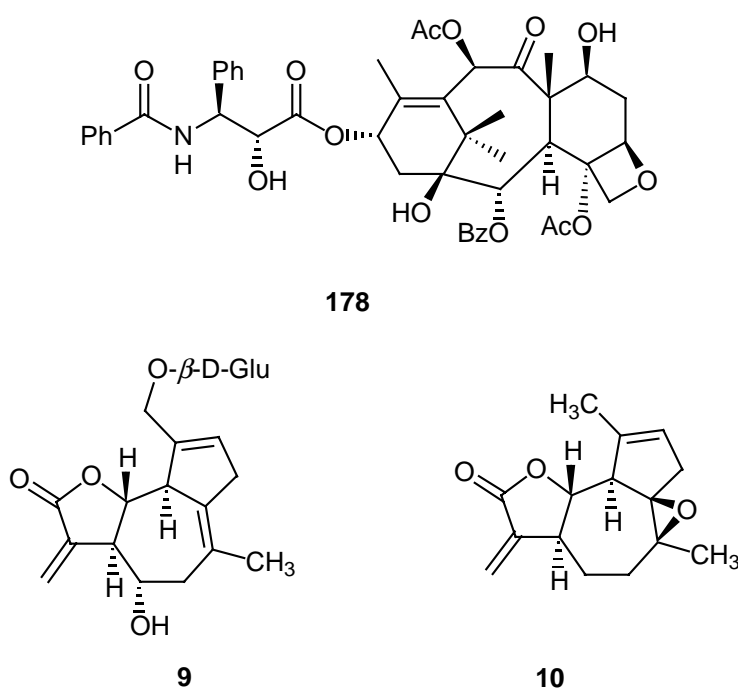
Es konnte eine neue asymmetrische Synthesestrategie zur Darstellung 4,5-*anti*-disubstituierter  $\gamma$ -Butyrolactone ausgearbeitet werden. Ihre Verwendung in der Naturstoffsynthese wurde durch die formale Totalsynthese von (–)-Methylenolactocin (**141**) in 28%iger Gesamtausbeute über 6 Stufen und die Totalsynthese von (–)-Roccellarinsäure (**139**) in 19%iger Gesamtausbeute über 8 Stufen demonstriert. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, daß gekreuzte Metathesereaktionen unter Verwendung von Rutheniumkatalysatoren auch in Anwesenheit eines freien Aldehyds durchführbar sind und erfolgreich zur Darstellung von Naturstoffen eingesetzt werden können.

## 5 Untersuchung zum Gerüstaufbau von Arglabin und Ixerin Y

### 5.1 Einleitung

Im Bemühen neu Medikamente zur Bekämpfung von Krebs zu finden, werden laufend Pflanzen auf ihre Inhaltsstoffe untersucht. Dabei entdecken Forscher äußerst potente Verbindungen, die ein breites Wirkspektrum gegen zahlreiche Krebszelllinien zeigen. Das prominenteste Beispiel des letzten Jahrzehnts ist sicherlich Taxol<sup>TM</sup> (**178**), das bereits 1962 von A. Barcalay aus *Taxus brevifolia* isoliert wurde.<sup>[91]</sup> Im Jahr 1992 wurde es erstmals erfolgreich bei der Behandlung von Eierstockkrebs eingesetzt, es zeigt aber auch Wirkung gegen Brust-, Lungen- und Hautkrebs. Wegen seines breiten Wirkspektrums und der Komplexität war Taxol<sup>TM</sup> (**178**) Ziel mehrerer Totalsynthesen.<sup>[92]</sup>

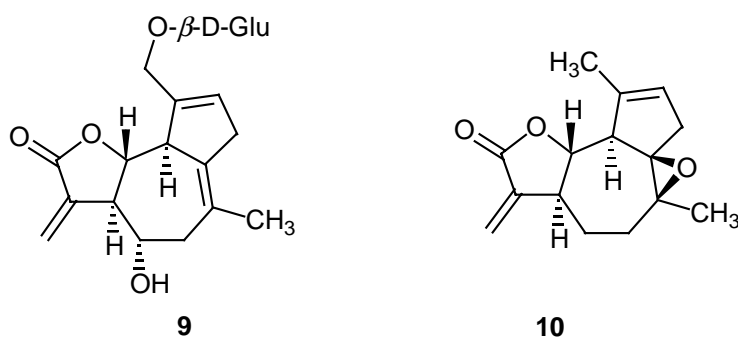
Aber auch unter den  $\alpha$ -Methylen- $\gamma$ -butyrolactonen finden sich Verbindungen, die zytotoxisch wirken. So wurde Ixerin Y (**9**) aus *Ixeris denticulata* f. *pinnatifida* isoliert und verhindert das Wachstum von Brustkrebszelllinien des Typs MCF7 und MDA468.<sup>[16]</sup> Arglabin (**10**) kommt in *Artemisia glabella* vor und wird in Kasachstan bereits erfolgreich bei der Behandlung von Krebs eingesetzt. Es zeigt Wirkung gegen Brust-, Eierstock-, Lungen- und Darmkrebs und damit ein ähnliches Spektrum wie Taxol<sup>TM</sup> (**178**).<sup>[17]</sup> Die biologische Wirkung und die Komplexität der Verbindungen machen Ixerin Y (**9**) und Arglabin (**10**) zu attraktiven Synthesezielen (Schema 58).



**Schema 58.** Natürlich vorkommende Wirkstoffe gegen Krebs.

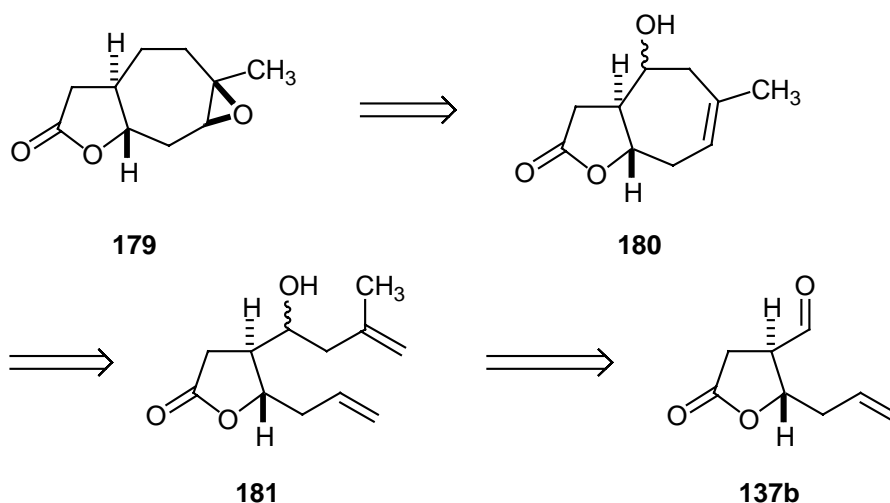
## 5.2 Synthese

Sowohl Ixerin Y (**9**) als auch Argabin (**10**) gehören zu den Sesquiterpenlactonen. Beide besitzen ein 5,7,5-tricyclisches Ringsystem, wobei der Lactonring und der 7-Ring *trans*-anneliert sind. Das Ixerin Y (**9**) besitzt einen sekundären Alkohol und eine tetrasubstituierte Doppelbindung im 7-Ring, Argabin (**10**) trägt statt dessen ein Epoxid. Beide Verbindungen weisen außerdem noch einen substituierten Cyclopentenring auf (Schema 59).



**Schema 59.** Ixerin Y (**9**) und Argabin (**10**).

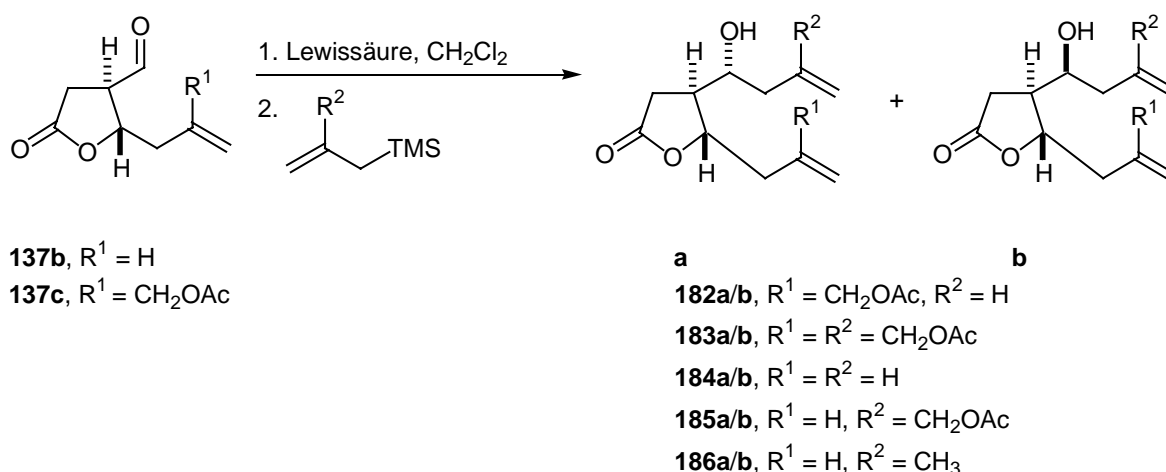
Die funktionalisierten 5,7-Ringteilstrukturen sollten auf einen gemeinsamen Vorläufer zurückzuführen sein. Das Lacton **179** kann durch Epoxidierung und Desoxygenierung aus dem Alkohol **180** dargestellt werden, der gleichzeitig die zentrale Struktureinheit von Ixerin Y (**9**) darstellt. Der Alkohol kann durch Ringschlußmetathese des Diens **181** aufgebaut werden. Dieses ist durch Addition eines Allylbausteins an den Aldehyd **137b** zugänglich (Schema 60).



**Schema 60.** Retrosynthese des Grundgerüsts von Ixerin Y (**9**) und Argabin (**10**).

### 5.2.1 Addition von Allylsilane

Zunächst wurde die Addition von Allylsilanen an die Aldehyde **137b** und **137c** untersucht. Dabei sollten sowohl sterisch unterschiedlich anspruchsvolle Nukleophile als auch unterschiedliche Lewisäuren benutzt werden, um die Diastereoselektivität unter chelatisierenden und nicht-chelatisierenden Bedingungen zu untersuchen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 zusammengefaßt (Schema 61).



**Schema 61.** Addition von Allylsilanen an die Lactonaldehyde **137**.

Eintrag	Lewisäure	Temperatur [°C]	$R^1$	$R^2$	Produkt	$d\nu$ <b>a:b</b>	Ausbeute [%]
1	$BF_3 \cdot Et_2O$	-78	$CH_2OAc$	H		-	- <sup>a)</sup>
2	$BF_3 \cdot Et_2O$	-40	$CH_2OAc$	H	<b>182</b>	70:30	97
3	$BF_3 \cdot Et_2O$	-40	$CH_2OAc$	$CH_2OAc$	<b>183</b>	65:35	90
4	$BF_3 \cdot Et_2O$	-40	H	H	<b>184</b>	78:22	92
5	$BF_3 \cdot Et_2O$	-40	H	$CH_2OAc$	<b>185</b>	67:33	97
6	$TiCl_4$	-40	H	H		-	- <sup>a)</sup>
7	$Me_2AlCl$	-40	H	H		-	- <sup>a)</sup>
8	$SnCl_4$	-40	H	H	<b>184</b>	80:20	- <sup>b)</sup>
9	$SnCl_4$	-78	H	H	<b>184</b>	82:18	- <sup>b)</sup>
10	$SnCl_4$	-78	H	$CH_3$	<b>186</b>	68:32	71

a) kein Umsatz, b) nicht bestimmt, nur  $^1H$ -NMR-Probe

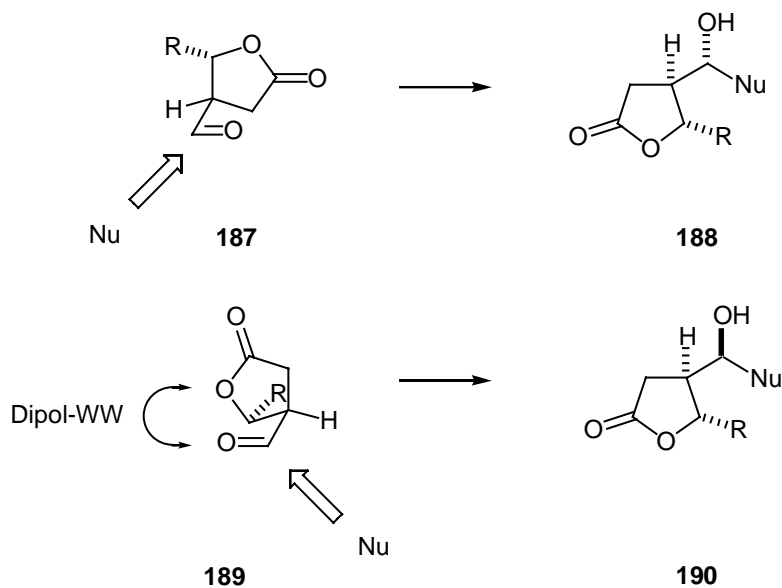
**Tabelle 9.** Ergebnisse der Sakurai-Allylierungen.

Die Aktivierung des Aldehyds **137c** mit  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gelang nicht. Erst bei Erwärmung auf  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  konnte das Additionsprodukt **182** mit sehr guter Ausbeute (97 %) und mäßiger Selektivität (*dv* 70:30) isoliert werden (Tabelle 9, Einträge 1 und 2). Durch den Einsatz eines sterisch anspruchsvolleren Silans sankt die Selektivität (*dv* 65:35) und die Ausbeute (90 %) an Produkt **183** leicht (Tabelle 9, Eintrag 3). Die Addition von Allyltrimethylsilan an den Aldehyd **137b** ergab das Produkt **184** in sehr guter Ausbeute (92 %) und guter Selektivität (*dv* 78:22) (Tabelle 9, Eintrag 4). Die Selektivität (*dv* 67:33) war wiederum schlechter als ein größeres Allylsilan eingesetzt wurde. Die Ausbeute an Additionsprodukt **185** betrug 97 % (Tabelle 9, Eintrag 5).

Die Verwendung von chelatisierenden Lewissäuren war zunächst nicht erfolgreich. So wurden bei  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  weder mit  $\text{TiCl}_4$  noch mit  $\text{Me}_2\text{AlCl}$  Umsätze erzielt (Tabelle 9, Einträge 6 und 7). Erst durch den Einsatz von  $\text{SnCl}_4$  konnten gute Selektivitäten (*dv* 80:20) erhalten werden (Tabelle 9, Eintrag 8). Es war sogar bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  möglich, einen Umsatz bei leicht gesteigerte Selektivität (*dv* 82:18) zu erreichen (Tabelle 9, Eintrag 9). Die Addition von 2-Methyl-2-propenyltrimethylsilan gelang jedoch nur mit mäßiger Selektivität (*dv* 68:32) und ergab das Produkt **186** in 71%iger Ausbeute (Tabelle 9, Eintrag 10).

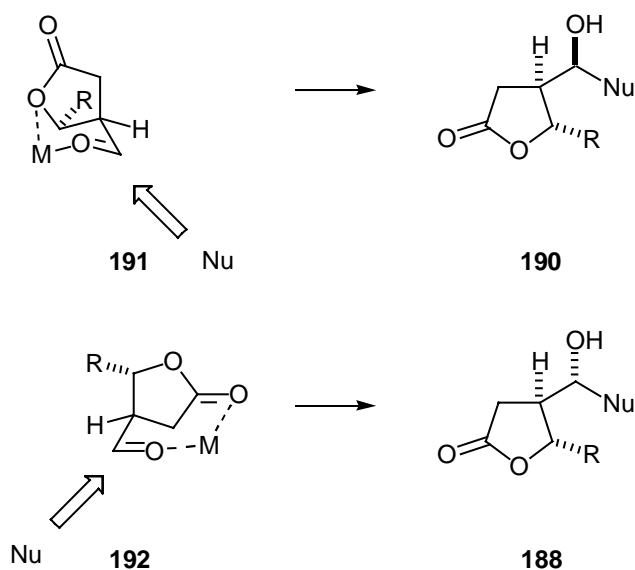
Generell werden in Reaktionen mit kleineren Allylsilanen bessere Selektivitäten erzielt. Außerdem werden laut  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie unter nicht-chelatisierenden wie auch unter chelatisierenden Bedingungen die selben Additionsprodukte erhalten. Wie lassen sich diese Beobachtungen erklären?

Der Angriff eines Nukleophils auf eine Carbonylfunktion erfolgt nach dem Felkin-Anh-Modell über die sterisch am wenigsten gehinderte Trajektorie. Daraus folgt, daß sich die Aldehydfunktion entweder senkrecht zur  $\gamma$ -Position des Lactons **187** oder senkrecht zur  $\alpha$ -Position **189** anordnet. In der Konformation **189** treten aber ungünstige Dipol-Dipol-Wechselwirkungen zwischen der Aldehydfunktion und dem Lactonsauerstoff auf, so daß die Konformation **187** bevorzugt ist und das Produkt **188** gebildet wird (Schema 62).



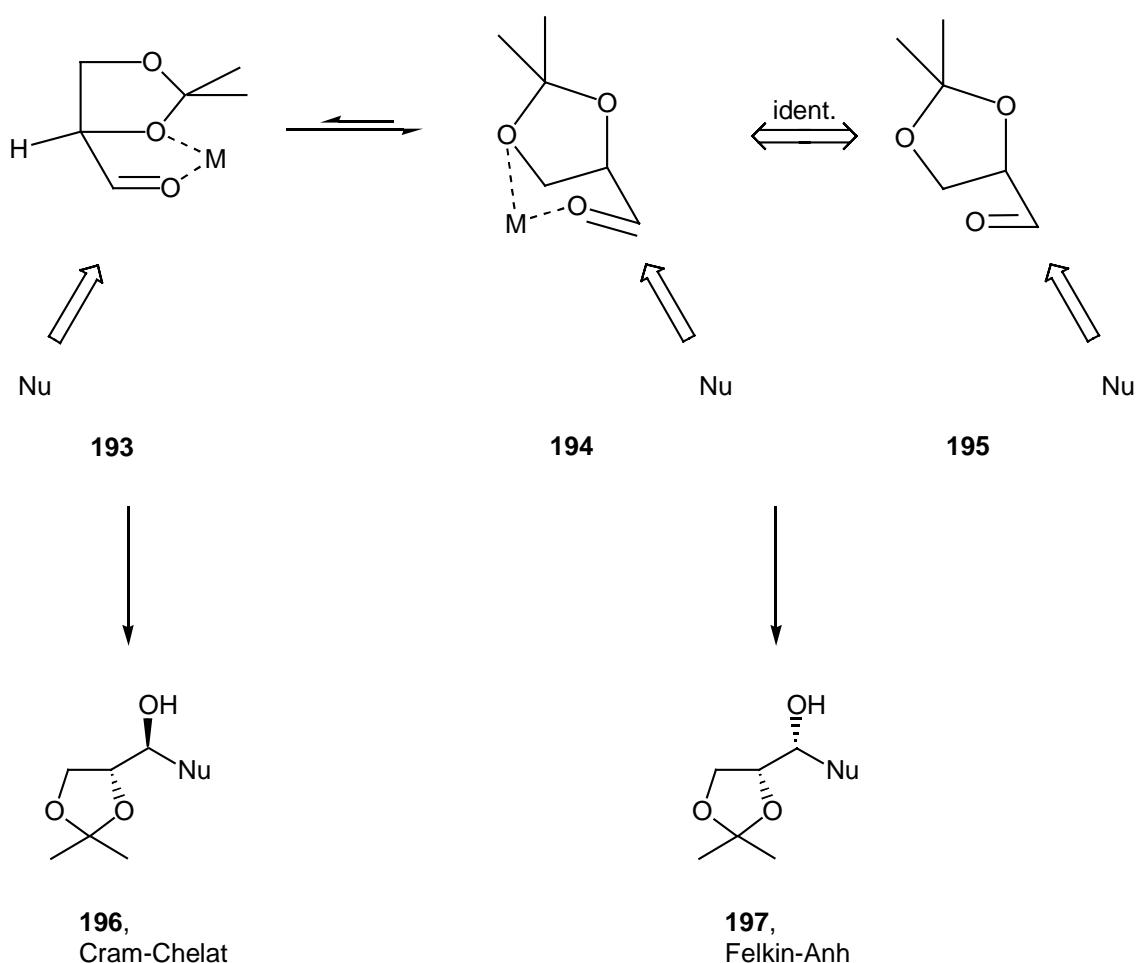
**Schema 62.** Addition von Nukleophilen an Lactonaldehyde unter nicht-chelatisierenden Bedingungen.

Unter chelatisierenden Bedingungen scheint sich der günstige 6-Ring-Chelatkomplex auszubilden und der Angriff des Nukleophils so zu erfolgen, daß das Produkt **187** gebildet wird. Durch Vergleiche der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Additionsprodukte **184** wird aber klar, daß die Bildung des Hauptdiastereomers wahrscheinlich aus dem Chelatkomplex **192** erfolgt. Möglicherweise ist der 7-Ring-Chelatkomplex **192** gegenüber dem 6-Ring-Chelatkomplex **191** begünstigt (Schema 63).



**Schema 63.** Addition von Nukleophilen an Lactonaldehyde unter nicht-chelatisierenden Bedingungen.

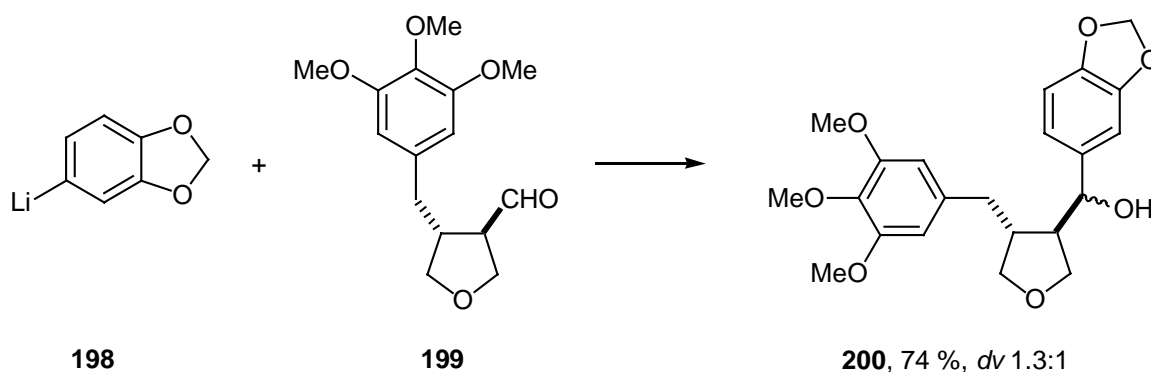
Die bevorzugte Bildung des selben Diastereomers bei Additionsreaktionen an Carbonyle unter verschiedenen Reaktionsbedingungen ist in der Literatur nicht unbekannt.<sup>[93]</sup> So konnte u.a. *J. Mulzer et al.* zeigen, daß bei der Addition unterschiedlicher Nukleophile an den 2,3-(*R*)-Isopropylidenglycerinaldehyd unter chelatisierenden Bedingungen entgegen aller Erwartungen hauptsächlich das Felkin-Anh-Produkt **197** gebildet wird. Der gegenüber dem 5-Ring-**193** favorisierte 6-Ring-Chelatkomplex **194** beschreibt den selben Übergangszustand wie **195** unter nicht-chelatisierenden Bedingungen. Daher wird, wenn überhaupt eine stereoselektive Addition stattfindet, das Felkin-Anh-Produkt **197** gebildet (Schema 64).<sup>[93g, h]</sup>



**Schema 64.** Bildung der Nukleophil-Additionsprodukte.

Die Addition von Nukleophilen an 3-Formyltetrahydrofuran-Grundgerüste ist nur wenig untersucht.<sup>[94]</sup> Bei der Totalsynthese des Antibiotikums Burseran addierten *S. Hanessian* und *R. Léger* den lithiierten Aromaten **198** an den Aldehyd **199**. Dabei wurde der Alkohol **200** in 74%iger Ausbeute als ein Diastereomerengemisch mit dem Verhältnis 1.3:1 erhalten. Trotz des Einsatzes von Lithiumorganen scheint kein bevorzugter Chelatkomplex ausgebildet zu

werden. Die Autoren beschreiben nicht, bei welcher Temperatur und in welchem Lösungsmittel die Addition durchgeführt wurde (Schema 65).<sup>[94b]</sup>



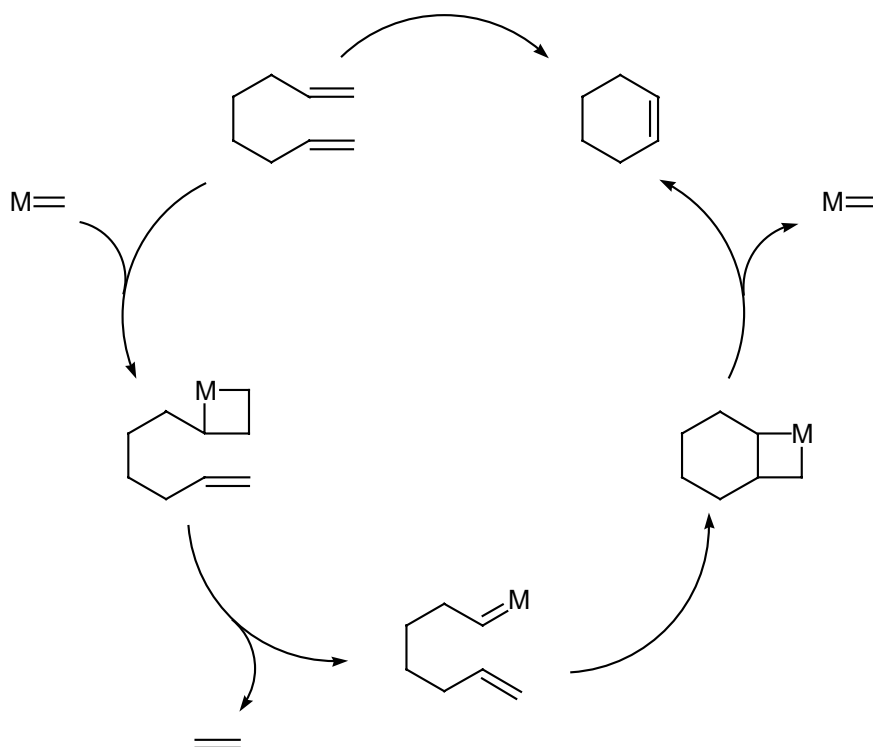
**Schema 65.** Addition des lithiierten Aromaten **198** an den Aldehyd **199**.<sup>[94b]</sup>

### 5.2.2 Ringschlußmetathese

In den letzten Jahren hat die Olefinmetathese als katalytische C-C-Bindungsbildungsreaktion stetig an Bedeutung gewonnen.<sup>[88]</sup> Viele neue Anwendungen wurden durch andauernde Verbesserung der Katalysatorsysteme möglich. So finden die Ringöffnungsmetathesepolymerisation (ROMP),<sup>[95]</sup> die acyclische Dienmetathesepolymerisation (ADMET),<sup>[96]</sup> die Ringöffnungsmetathese (ROM), die Ringschlußmetathese (RCM)<sup>[97]</sup> und intermolekulare Kreuzmetathese (CM) in der Totalsynthese Verwendung. In jüngster Zeit wurden auch Arbeiten zur katalytisch asymmetrischen Ringschlußmetathese veröffentlicht.<sup>[98]</sup>

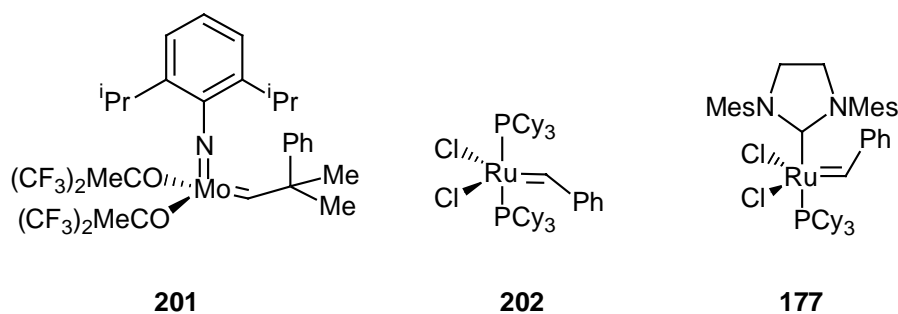
Das Verständnis über die Olefinmetathese verdanken wir den Arbeiten von Chauvin.<sup>[99]</sup> Er schlug einen heute allgemein akzeptierten Mechanismus vor, bei dem das Olefin mit dem Metall in Wechselwirkung tritt. Dabei bildet sich in einer [2+2]-Cycloaddition ein Metallacyclobutan, das in einer anschließenden Cycloreversion wieder zerfällt. Alle Einzelschritte des Mechanismus verlaufen prinzipiell reversibel. Deshalb ist es notwendig, das Gleichgewicht entweder durch Entweichen von Ethen zu stören, die Retroreaktion zu hemmen oder die Reaktion entropisch zu begünstigen (Schema 66).





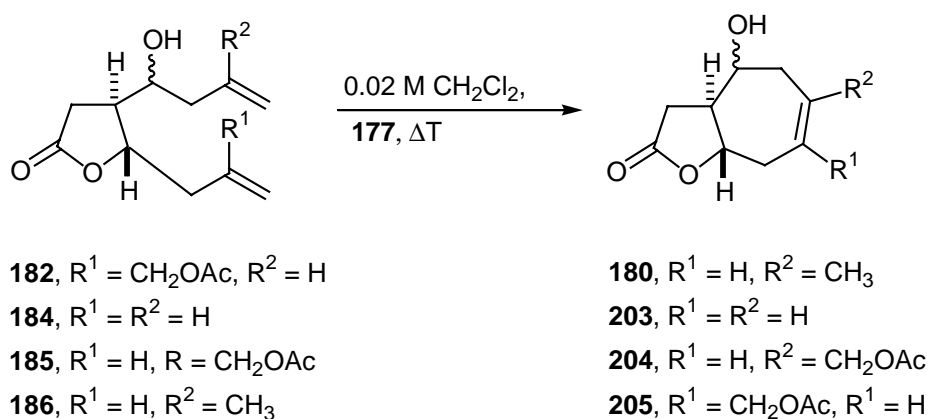
**Schema 66.** Chauvin-Mechanismus am Beispiel einer RCM.

Dieses Verständnis ermöglichte die zielgerichtete Synthese der Metathesekatalysatoren. Durch ihre häufige Verwendung haben sich besonders zwei Katalysatoren in der Literatur hervor getan. Zum einen der von *R. Schrock* entwickelten Katalysatoren auf Molybdänbasis **201**<sup>[100]</sup> und der von *R. Grubbs* entwickelte auf Rutheniumbasis **202**.<sup>[101]</sup> Die Güte eines Katalysators hängt von seiner Aktivität, Stabilität und Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen ab. Katalysator **201** ist nur unter einer Schutzgasatmosphäre und bei tiefen Temperaturen stabil, kann aber zur Darstellung hochsubstituierter Olefine verwendet werden. Das Carben **202** ist etwas toleranter gegenüber Luft und Feuchtigkeit und behält seine Aktivität in Gegenwart zahlreicher funktioneller Gruppen wie Carbonyle, Alkoholen und Amiden. Allerdings können durch ihn keine dreifach und vierfach substituierten Olefine aufgebaut werden. Dies war erst durch die Entwicklung des Rutheniumkatalysators **177** möglich. Bei systematischen Untersuchungen<sup>[102]</sup> wie auch bei Totalsynthesen<sup>[103]</sup> wurde eine große Anzahl von Ringen unterschiedlicher Größe durch Metathesereaktionen aufgebaut (Schema 67).<sup>[87 a-c, 90]</sup>



**Schema 67.** Olefinmetathese-Katalysatoren.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte die Ringschlußmetathese der Dienen zum 5,7-Ringsystem untersucht werden. Dadurch sollte es möglich sein, die 5,7-*trans*-annelierten-Ring-Teilstruktur von Ixerin Y (**9**) und Arglabin (**10**) aufzubauen. Die Diene sollten nach dem Verdünnungsprinzip in Dichlormethan unter Zusatz des Katalysators **177** eine intramolekulare Ringschlußreaktion eingehen (Schema 68).



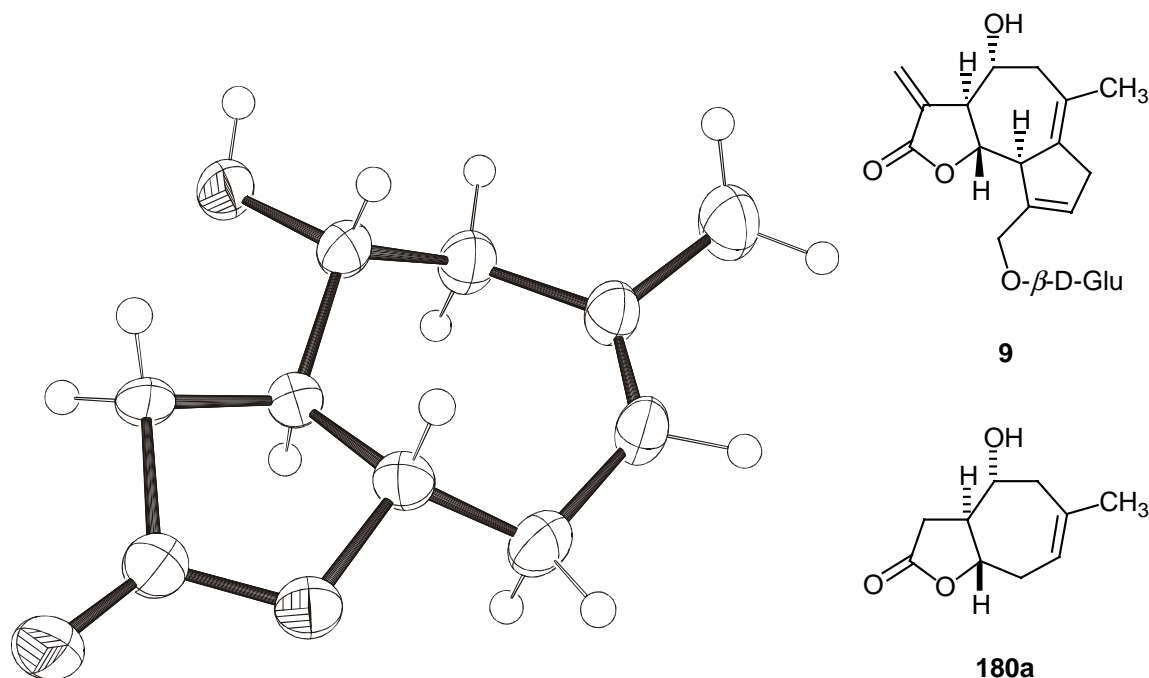
**Schema 68.** Ringschlußmetathese.

Eintrag	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Mol-% Kat.	Zeit [h]	Produkt	<i>dv</i> a:b	Umsatz [%]	Ausbeute [%]
1	H	H	5	29	<b>203</b>	78:22	100	64
2	H	CH <sub>3</sub>	10	72	<b>180</b>	68:32	85	78
3	H	CH <sub>2</sub> OAc	5	53	<b>204</b>	67:33	-	- <sup>a)</sup>
4	CH <sub>2</sub> OAc	H	5	53	<b>205</b>	70:30	-	- <sup>a)</sup>

a) Edukt reisoliert

**Tabelle 10.** Ergebnisse der Ringschlußmetathesereaktionen.

Der Ringschluß zum unsubstituierten Olefin **203** gelang in 64%iger Ausbeute (Tabelle 10, Eintrag 1). Zur Darstellung des dreifach substituierten Olefins **180** waren deutlich höhere Katalysatorbeladungen notwendig und obwohl außerdem die Reaktionszeit verlängert wurde, konnte kein vollständiger Umsatz erzielt werden (Tabelle 10, Eintrag 2). Allerdings konnten die entstandenen Diastereomere mittels Mitteldruckchromatographie getrennt werden. Über die Massenbilanz und eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse des Hauptdiastereomers **180a** konnte zweifelsfrei auf die Richtigkeit des Modells zur Addition der Allylsilane unter chelatisierenden Bedingungen in Kapitel 5.2.1 geschlossen werden. In der ORTEP-Graphik ist deutlich zu erkennen, daß die Wasserstoffatome an den 3 Stereozentren *trans,trans* zueinander angeordnet sind und der Alkohol **180a** somit die selbe Konfiguration wie der in Ixerin Y (**9**) besitzt (Abbildung 8).

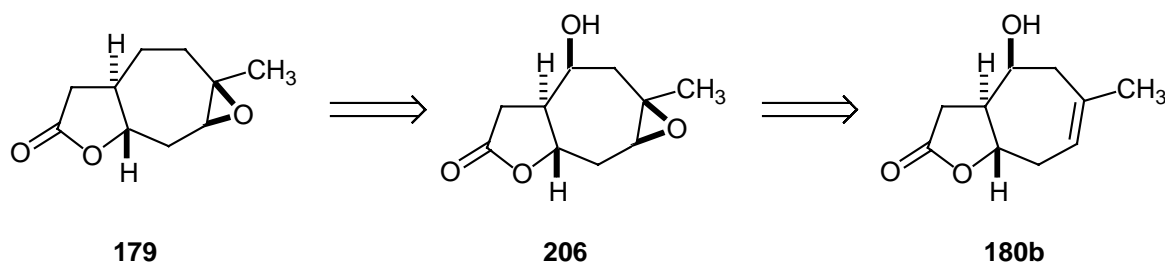


**Abbildung 8.** Einkristall-Röntgenstrukturanalyse des Alkohols **180a**.

Die beiden sterisch anspruchsvollen Allylacetate konnten mit dem reaktiven Katalysator **177** nicht zu den Olefinen **204** und **205** cyclisiert werden (Tabelle 10, Einträge 3 und 4). Bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt sind in der Literatur nur Ringschlußmetathesen bekannt, die dreifach und vierfach substituierten Doppelbindungen mit Methylgruppen als Verzweigung ergeben. Möglicherweise wird bei den in dieser Arbeit untersuchten Reaktionen eine Annäherung des zum Ringschluß benötigten zweiten Olefins durch zu großen Platzbedarf der O-Acetat-Gruppe verhindert. Elektronische Gründe scheinen auszuschneiden, da sowohl elektronenarme<sup>[87b, f]</sup> als auch elektronenreiche<sup>[87a, c-e]</sup> Carbene erfolgreich in Metathesereaktionen einge-

setzt wurden. Bei allen durchgeführten Reaktionen konnten die Produkte oder Edukte mit unverändertem Diastereomerenverhältnis reisoliert werden (Tabelle 10).

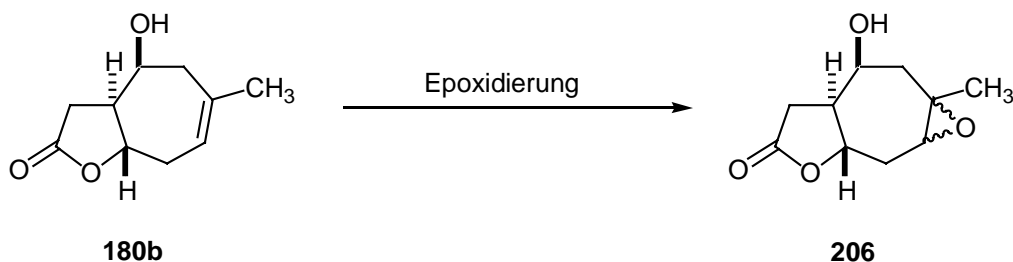
Ausgehend vom **180b** muß zum Aufbau des Arglabingrundgerüsts **179** ein Epoxid eingeführt und die freie Alkoholfunktionalität entfernt werden (Schema 69).



**Schema 69.** Retrosynthetische Überlegungen zum Aufbau des Arglabingrundgerüsts.

Zur Erzeugung enantiomerenreiner Epoxide aus Allylalkoholen hat sich als katalytisch-asymmetrisches Verfahren besonders die Sharpless Epoxidierung bewährt.<sup>[104]</sup> Die dirigierende Wirkung der freien OH-Gruppe wird auch zur diastereoselektiven Epoxidierung von Allylalkoholen durch stöchiometrische Mengen *m*CPBA<sup>[105]</sup> oder unter katalytischen Bedingung mit VO(acac)<sub>2</sub>/<sup>t</sup>BuOOH<sup>[106]</sup> ausgenutzt. Bei der Epoxidierung von Homoallylalkoholen ist allerdings eine geringere Diastereoselektivität zu erwarten, da ein aufgrund des größeren Abstandes der OH-Gruppe vom Olefin die Vorkoordination des Reagenz an das Substrat ungünstiger ist. Aus der Einkristall-Röntgenstrukturanalyse von **180a** (Abbildung 8) wird ersichtlich, daß das bicyclische Ringsystem keine konvexe oder konkave Seite besitzt, so daß keine sterische Diskriminierung einer der beiden diastereotopen Halbräume der Doppelbindung existiert. Die dirigierende Wirkung der freien OH-Gruppe ist daher maßgeblich für die Diastereoselektivität verantwortlich.

Die Epoxidierung des Olefins **180b** gelang sowohl mit *m*CPBA in Chloroform, als auch mit VO(acac)<sub>2</sub>/<sup>t</sup>BuOOH in absolutem Dichlormethan unter Stickstoff. Beide Reaktionen wurden bei 0 °C durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 zusammengefaßt (Schema 70).



**Schema 70.** Epoxidierung des Homoallylalkohols **180b**.

Eintrag	Methode	Reaktionszeit	<i>dv</i>	Ausbeute [%]
1	<i>m</i> CPBA, CHCl <sub>3</sub> , 0 °C	30'	60:40	– <sup>a)</sup>
2	VO(acac) <sub>2</sub> / <sup>t</sup> BuOOH, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0 °C	48 h	75:25	75

a) nicht bestimmt, nur <sup>1</sup>H-NMR-Probe

**Tabelle 11.** Epoxidierung des Homoallylalkohols **180b**.

Die Epoxidierung von **180b** verlief mit *m*CPBA innerhalb von 30 Minuten und ergab laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie ein Diastereomerenverhältnis von 60:40 (Tabelle 11, Eintrag 1). Das Substrat wurde durch VO(acac)<sub>2</sub>/<sup>t</sup>BuOOH erst nach 48 Stunden vollständig umgesetzt und ergab das Epoxid **206** in guter Ausbeute (75 %) und mit einem Diastereomerenverhältnis von 75:25 (Tabelle 11, Eintrag 2).

In einer ersten Untersuchung konnten die 5,7-Ring-Teilstrukturen sowohl von Ixerin Y (**9**) als auch von Argabin (**10**) aus einem gemeinsamen Vorläufer **137b** in nur wenigen Stufen aufgebaut werden. Dabei kamen katalytische Verfahren wie die RCM zur Erzeugung eines *trans*-annellierten 5,7-Ringsystems und die Epoxidierung mit VO(acac)<sub>2</sub>, die allerdings nur ein Diastereomerengemisch liefert, zum Einsatz.

Diese Synthesesequenz sollte sich auf die Darstellung des eigentlichen 5,7,5-tricyclischen Stammsystems von Ixerin Y (**9**) und Argabin (**10**) übertragen lassen. Dazu müssen geeignete Nukleophile (Kapitel 2) auf den Cyclopropanaldehyd (–)-**79** addiert und die Additionsprodukte in die korrespondierenden  $\gamma$ -Butyrolactone (Kapitel 3) umgewandelt werden. Nach der Addition des Allylsilans an den  $\gamma$ -Butyrolactonaldehyd muß außerdem ein vierfach substituiertes Olefin aufgebaut werden, was die Verwendung eines äußerst reaktiven Metathesekatalysators voraussetzt.

## C Experimenteller Teil

### 1 Allgemeines

**$^1\text{H}$ -NMR-Spektren** wurden mit folgenden Geräten aufgenommen: Bruker ARX 500 (500 MHz), Bruker ARX 400 (400 MHz), Bruker AC 250 F (250 MHz). Die Angaben der chemischen Verschiebungen erfolgen in  $\delta$  (ppm), Chloroform (7.26 ppm), Benzol (7.16 ppm), DMSO (2.50 ppm) oder Tetramethylsilan (0.00 ppm) wurden als interner Standard benutzt. Die Spektren wurden nach 1. Ordnung ausgewertet, die Kopplungskonstanten in Hertz als Betrag angegeben. Charakterisierung der Signalaufspaltung: s = Singulett, bs = verbreitertes Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett, dd = doppeltes Dublett, ddd = Dublett eines doppelten Dubletts, dddd = doppeltes Dublett eines doppelten Dubletts, ddt = Dublett eines doppelten Triplets, Dublett eines dreifachen Triplets, psq = Pseudo-Quartett.  $^1\text{H}$ -NMR Integrale wurden als relative Anzahl von Wasserstoffatomen angegeben. Die NMR-Proben der hydrolyseempfindlichen Cyclopropanaldehyde und deren Additionsprodukte wurden in  $\text{CDCl}_3$  angesetzt, das immer frisch über basisches Aluminiumoxid filtriert worden war.

**$^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren** wurden mit folgenden Geräten aufgenommen: Bruker ARX 500 (125 MHz), Bruker ARX 400 (101 MHz), Bruker AC 250 F (62.9 MHz). Die Angaben der chemischen Verschiebungen erfolgen in  $\delta$  (ppm),  $\text{CDCl}_3$  (77.16 ppm), Benzol (128.06 ppm), DMSO (39.52 ppm) oder Tetramethylsilan (0.00 ppm) wurden als interner Standard benutzt. Die Multiplizität der Signale wurde durch die DEPT-Aufnahmetechnik 135 und 90 (DEPT = distortionless enhancement by polarisation transfer) bestimmt und wie folgt angegeben: + = primäre oder tertiäre (positive DEPT 135-Signalintensität), - = sekundäre (negative DEPT 135-Signalintensität), quart = quartäre (DEPT 135-Signalintensität null), CH = tertiäre C-Atome (DEPT 90-Signal). Abkürzung für die Zuordnung der Signale: Ar-C = aromatisch.

**MS-Spektren** wurden mit einem Finnigan MAT 95 sowie Varian MAT 311A aufgenommen. Die in Klammern gesetzten Prozentzahlen geben die Intensität der Peaks bezogen auf den Basispeak ( $I = 100\%$ ) an. Hochauflösung: die Summenformeln wurden durch Überprüfung der berechneten präzisen Massen [ $\pm 3\text{ppm}$ ] bestätigt.

**IR-Spektren** wurden mit einem Mattson Genesis Series FT-IR oder Perkin Elmer Infrared Spectrometer 283 aufgenommen. Kristalline Substanzen wurden als KBr-Preßling, flüssige Proben als Film zwischen Natriumchlorid-Platten gemessen;  $\tilde{\nu}$  in  $\text{cm}^{-1}$ .

**Schmelzpunkte** wurden mit einem Büchi SMP 20 bestimmt und sind unkorrigiert.

**Optische Drehwerte** wurden mit einem Perkin Elmer 241 bei einer Wellenlänge von 589 nm (Na-D-Linie) in einer 1.0 dm Meßzelle bestimmt.

**Elementaranalysen** wurden am Institut für Organische Chemie und Isotopenforschung der Universität Stuttgart oder vom Mikrolabor der Universität Regensburg (Heraeus, Mikro-Rapid CHN) in der Regel als Doppelbestimmung durchgeführt.

**Einkristall-Röntgenstrukturanalysen** wurden mit einem STOE-IPDS Diffraktometer aufgenommen.

**Dünnschichtchromatogramme** (DC) wurden auf Macherey-Nagel Fertigfolien Alugram Sil G/UV<sub>254</sub> und Merck DC-Folien F<sub>254</sub> hergestellt. Visualisierung wurde mit UV-Licht 254 nm, Molybdatophosphorsäure-Tauchreagenz (5 % in Ethanol), Kaliumpermanganat-Tauchreagenz, Mostain-Tauchreagenz oder in einer Iodkammer erreicht.

**Chromatographische Trennungen** wurden an Merck Flash-Kieselgel 60 (230 – 400 mesh) durchgeführt. Als Laufmittel wurden verschiedene Petrolether/Ethylacetat-Mischungen verwendet.

**Chirale HPLC-Messungen** erfolgten an Chiracel OD-H (Daicel, Tokio) mit Hexan (99 %) und Ethanol (1 %) durchgeführt.

**Lösungsmittel:** Absolutes THF wurde unmittelbar vor Gebrauch unter trockenem Stickstoff von einer Natrium/Kalium-Legierung, Diethylether von Natrium und Dichlormethan von Calciumhydrid abdestilliert. Die für die Chromatographie benötigten Lösungsmittel (Petrolether, Siedebereich 40 – 80 °C, Ethylacetat, Chloroform und Methanol) wurden unmittelbar vor Gebrauch destilliert. Weitere verwendete Lösungsmittel entsprachen kommerziell erhältlicher p.a.-Qualität oder wurden nach üblichen Laboratoriumsmethoden gereinigt.<sup>[107]</sup>

Sämtliche Reaktionen unter Beteiligung hydrolyse- oder oxidationsempfindlicher Chemikalien wurden in geflammten oder ofengetrockneten Glasgeräten unter trockenem Stickstoff oder Argon durchgeführt. Kommerziell erhaltene Chemikalien wurden wie geliefert eingesetzt.

Zur Kühlung auf  $-78$  oder  $-40$  °C wurde ein Kryostat Haake EK 90 verwendet.

Die folgenden Verbindungen wurden nach publizierten Vorschriften dargestellt:

Furan-2-carbonsäuremethylester (**52**),<sup>[108]</sup> 2-(4'-Nitrophenyl)-furan (**57**),<sup>[109]</sup> 1-Ethoxy-1-trimethylsiloxy-2-phenylethen,<sup>[110]</sup> (Z)-3-Trimethylsiloxy-2-penten,<sup>[111]</sup> 1-Methyl-1-trimethylsiloxy-ethen,<sup>[111]</sup> Furan-2-carbonsäureethylester (**50**),<sup>[115]</sup> Furan-2-carbonsäuredimethylamid (**56**),<sup>[112]</sup> (4,5-DihydroIMES)(PCy<sub>3</sub>)Cl<sub>2</sub>Ru=CHPh (**177**),<sup>[113]</sup> 2,2-Bis[2-[4(*S*)-*tert*-butyl-1,3-oxazolinyl]]propan (**69**),<sup>[114]</sup> 1-*tert*-Butyldimethylsiloxy-1-ethoxy-ethen.<sup>[116]</sup>

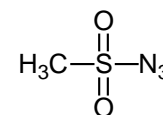
## 2 Darstellung der Verbindungen

### 2.1 Cyclopropanierung von Furanen

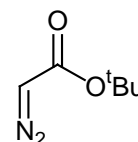
**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur enantioselektiven Cyclopropanierung von Furan-2-carbonsäurederivaten (AAV1):** Zu einer Lösung von 2.5 Mol-% chiralem Ligand und Furan-2-carbonsäurederivat (3 mmol) wurden Cu(OTf)<sub>2</sub> (7.2 mg, 2 Mol-%) gegeben und bei Raumtemperatur 30 Minuten gerührt. Um feste Furanderivate in Lösung zu bringen, wurde abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) verwendet. Dann wurden 2 Tropfen einer Lösung von 3 Tropfen Phenylhydrazin in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) zugefügt. Mit Hilfe einer Spritzenpumpe wurde das Alkyldiazoacetat (1 mmol), gelöst in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL), über einen Zeitraum von 10 Stunden zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde über Aluminiumoxid (basisch, Aktivitätsstufe I) filtriert und eingeeengt.

**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur racemischen Cyclopropanierung von 2-substituierten Furanderivaten (AAV2):** Zu 2-substituiertem Furanderivat (3 mmol) wurden Cu(OTf)<sub>2</sub> (0.7 mg, 0.2 Mol-%) gegeben und bei Raumtemperatur 30 Minuten gerührt. Um feste Furanderivate in Lösung zu bringen, wurde abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) verwendet. Dann wurden 2 Tropfen einer Lösung von 3 Tropfen Phenylhydrazin in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) zugefügt. Mit Hilfe einer Spritzenpumpe wurde das Alkyldiazoacetat (1 mmol), gelöst in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL), über einen Zeitraum von 10 Stunden zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde über Aluminiumoxid (basisch, Aktivitätsstufe I) filtriert und eingeeengt.

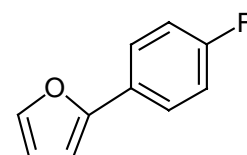




**Methansulfonsäureazid (207):** Zu einer Lösung von 17.2 g (0.15 mmol) Methansulfonsäurechlorid in abs. Acetonitril (60 mL) wurde bei Raumtemperatur portionsweise Natriumazid (10.6 g, 0.158 mmol) gegeben und über Nacht gerührt. Das ausgefallene Salz wurde abfiltriert, mit Acetonitril nachgewaschen, die Lösung eingeeengt und das Rohprodukt im Vakuum destilliert. Es wurden 16.1 g (89 %) Azid **207** als farblose Flüssigkeit erhalten. Sdp.: 46 °C/0.3 Torr, Lit.:<sup>[117]</sup> 32 °C/0.1 Torr

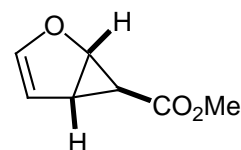


**Diazoessigsäure-tert-butylester (208):** Zu einer Lösung von *tert.*-Butylacetoacetat (24 mL, 0.20 mmol), Methansulfonsäureazid (24.2 g, 0.20 mmol) und TBABr (1.3 g, 4.0 mmol) in 1 L *n*-Pentan wurden unter heftigem Rühren 800 mL 10 N NaOH zugefügt und 24 Stunden gerührt. Die Phasen wurden getrennt, die organische Phase wurde mit 3 x 100 mL Wasser extrahiert, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und eingeeengt. Nach Destillation im Vakuum (Sdp. 59 °C/14 Torr, Lit.:<sup>[118]</sup> 51 - 53 °C/12 Torr) wurden 12.9 g (45 %) Diazoester **208** als gelbe Flüssigkeit erhalten.  $n_D^{20} = 1.455$ , Lit.:<sup>[118]</sup>  $n_D^{20} = 1.4551$ .



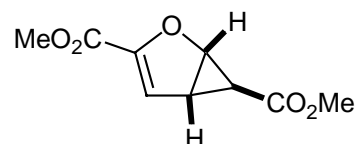
**(4'-Fluorphenyl)-2-furan (57):** Zu Furan (12 mL, 150 mmol) in abs. THF (100 mL) wurde bei 0 °C *n*-BuLi (150 mmol) getropft und eine Stunde gerührt. Diese Lösung wurde zu einer Lösung von trockenem ZnCl<sub>2</sub> (20.1 g, 150 mmol) in abs. THF (100 mL) getropft und bei RT eine weitere Stunde gerührt. Pd(OAc)<sub>2</sub> (112 mg, 0.5 mmol) und PPh<sub>3</sub> (525 mg, 2 mmol) wurden unter N<sub>2</sub> in einem 1 l-Kolben in abs. THF (250 mL) vorgelegt. Anschließend wurde zunächst frisch destilliertes 1-Brom-4-fluorbenzol (10.9 mL, 100 mmol) und dann die 2-Furylzinkchlorid-Lösung zugefroht. Die Temperatur wurde auf 60 °C erhöht. Die Lösung färbte sich von gelb nach dunkelrot. Nach 40 h Reaktionszeit wurde auf 0 °C gekühlt und

0.1 M HCl (100 mL) und Et<sub>2</sub>O (100 mL) zugesetzt. Es wurde noch H<sub>2</sub>O (300 mL) zugegeben, die Phasen getrennt, die wäßrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen mit NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. (100 mL), H<sub>2</sub>O (2 x 100 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. Nach Destillation im Vakuum (Sdp. 87 °C/6 Torr, Lit.:<sup>[109]</sup> 64 – 65 °C/0.5 Torr) wurden 6.74 g (42 %) (4'-Fluorphenyl)-2-furan (**57**) als farblose Flüssigkeit erhalten, die bei Raumtemperatur erstarrte. Schmp. 34 °C, Lit.:<sup>[109]</sup> 34 – 35 °C.

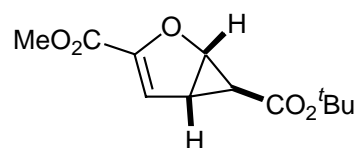


**(1S\*,5S\*,6S\*)-6-Methyloxycarbonyl-2-oxa-bicyclo[3.1.0]hex-3-en (**59**):**

300 ml Furan, 3 Tropfen eines Gemisches aus 2 Tropfen Phenylhydrazin in 1 ml Furan und 216 mg (0.6 mmol, 0.3 Äquiv.) Cu(OTf)<sub>2</sub> wurden bei 0 °C eine halbe Stunde gerührt. Anschließend wurden 20 g (200 mmol, 1.0 Äquiv.) Methyl diazoacetat (**46**) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (280 mL) mit einer Geschwindigkeit von einem Tropfen pro Sekunde zugegeben und nach Beendigung der Gasentwicklung eine weitere Stunde gerührt. Man ließ die Lösung auf Raumtemperatur erwärmen, filtrierte über basisches Aluminiumoxid und engte das Lösungsmittel sowie überschüssiges Furan im Vakuum ein. Das resultierende dunkelbraune Öl wurde bei 10 °C an Kieselgel chromatographiert (*n*-Pentan/Diethylether 9:1, 1 % NEt<sub>3</sub>) und die Lösungsmittel im Vakuum vorsichtig entfernt. Man erhielt 11.9 g (84.9 mmol, 43 %) 6-Methyloxycarbonyl-2-oxa-bicyclo[3.1.0]hex-3-en (**59**) als farblose Flüssigkeit. *R*<sub>f</sub> = 0.3 (*n*-Pentan/Diethylether 9:1).- <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.96 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H, 6-H), 2.79 (ddd, *J* = 5.5, 2.7, 2.5 Hz, 1 H, 5-H), 3.68 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.86 (d, *J* = 5.5 Hz, 1 H, 1-H), 5.48 (dd, *J* = 2.7, 2.6 Hz, 1 H, 4-H), 6.38 (d, *J* = 2.6 Hz, 1 H, 3-H).- <sup>13</sup>C-NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 21.9 (+, C-6), 31.7 (+, C-5), 51.8 (+, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 67.1 (+, C-1), 106.3 (+, C-4), 147.3 (+, C-3), 173.3 (C<sub>quart</sub>, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).- IR (fl.kap.):  $\tilde{\nu}$  = 3080, 2920, 1710, 1580, 1430, 1370, 1330, 1280, 1180, 1150, 1130, 1070, 1040, 1030, 1000, 980, 950, 920, 900, 810, 700 cm<sup>-1</sup>.- MS (EI, 70 eV) *m/z* (%) = 140.1 (62.1), 125.1 (10.3), 109.1 (22.8), 97.1 (4.6), 81.0 (100), 68.1 (3.6), 53.0 (32.1), 39.0 (5.7), 28.0 (80.7), 17.9 (65.7).- C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> (140.1): ber. C 60.00, H 5.75, O 34.25; gef. C 59.89, H 5.77.

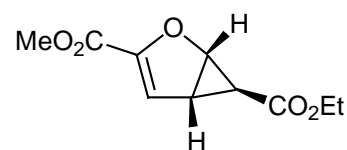


**(1S\*,5S\*,6S\*)-2-Oxa-bicyclo[3.1.0]hex-3-en-3,6-dicarbonsäuredimethylester (60):** Eine Mischung aus Furan-2-carbonsäuremethylester (125 mL, 843 mmol), Cu(OTf)<sub>2</sub> (273 mg, 0.2 Mol-%) und zwei Tropfen Phenylhydrazin wurde bei RT 30 min gerührt. Zu dieser klaren, braunen Lösung wurde Methyldiazoacetat (37.7 g, 377 mmol), gelöst in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (320 mL), innerhalb von 48 Stunden getropft. Die Reaktionsmischung wurde über Aluminiumoxid (basisch, Aktivitätsstufe I) filtriert und eingengt. Überschüssiger Furan-2-carbonsäuremethylester wurde unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (PE/EE 10:1). Es wurden 47.82 g (64%) Dimethylester **60** als farbloser Feststoff erhalten. *R<sub>f</sub>* = 0.04 (PE/EE 10:1).- Schmp. 64 °C.- <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.18 (dd, *J* = 2.7, 1.1 Hz, 1 H, 6-H), 2.88 (ddd, *J* = 5.3, 2.9, 2.7 Hz, 1 H, 5-H), 3.70 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.81 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.98 (dd, *J* = 5.3, 1.1 Hz, 1 H, 1-H), 6.39 (d, *J* = 2.9 Hz, 1 H, 4-H).- <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 21.3 (C-6), 32.0 (C-5), 52.1 (OCH<sub>3</sub>), 52.2 (OCH<sub>3</sub>), 67.5 (C-1), 116.0 (C-4), 149.3 (C-3), 159.5 (C<sub>quart</sub>, CO), 172.1 (C<sub>quart</sub>, CO).- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3130, 2960, 1720, 1440, 1305, 1170, 1115 cm<sup>-1</sup>.- MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 198.0 (14) [M<sup>+</sup>], 138.9 (100), 110.9 (38), 79.0 (11), 59.0 (15).- C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> (198.2): ber. C 54.54, H 5.09, gef. C 54.54, H 5.14.



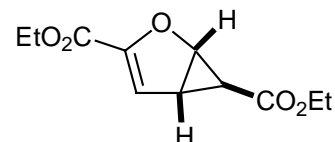
**(1S\*,5S\*,6S\*)-2-Oxa-bicyclo[3.1.0]hex-3-en-3,6-dicarbonsäure-6-tert-butylester-3-methylester (61):** Eine Mischung aus Furan-2-carbonsäuremethylester (3.2 mL, 30 mmol), Cu(acac)<sub>2</sub> (1.6 mg, 0.2 Mol-%) und 2 Tropfen einer Lösung von 3 Tropfen Phenylhydrazin in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) wurden bei RT 30 min gerührt. Zu dieser klaren, braunen Lösung wurde *tert*-Butyldiazoacetat (**208**) (427 mg, 3.0 mmol), gelöst in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL), innerhalb von 12 Stunden getropft. Die Reaktionsmischung wurde über Aluminiumoxid (basisch, Aktivitätsstufe I) filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert (PE/EE 10:1). Es wurden 144 mg (20 %) Diester **61** als farbloser Feststoff erhalten. *R<sub>f</sub>*(SiO<sub>2</sub>) = 0.04.- Schmp.: 60 °C.- <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.08 (dd, *J* = 2.7, 1.1 Hz, 1 H, 6-H),

1.44 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.79 (ddd,  $J = 5.3, 2.9, 2.7$  Hz, 1 H, 5-H), 3.80 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.90 (dd,  $J = 5.3, 1.1$  Hz, 1 H, 1-H), 6.37 (d,  $J = 2.9$  Hz, 1 H, 4-H).- <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 22.5$  (+, C-6), 28.2 (+, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31.6 (+, C-5), 52.1 (+, OCH<sub>3</sub>), 67.4 (+, C-1), 81.4 (C<sub>quart</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 116.3 (+, C-4), 149.2 (C<sub>quart</sub>, C-3), 159.6 (C<sub>quart</sub>, CO), 171.0 (C<sub>quart</sub>, CO).- IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3056, 2983, 1729, 1698, 1621, 1440, 1384, 1309, 1162, 1110, 1022, 971, 879, 829, 750, 715$  cm<sup>-1</sup>.- MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 240.1 (3.83) [M<sup>+</sup>], 183.9 (16.8), 166.9 (16.8), 151.9 (11.5), 138.9 (70.8), 124.8 (36.8), 96.9 (39.0), 57.1 (100), 52.1 (14.5), 41.1 (26.6).- C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> (240.3): ber. C 59.99, H 6.71; gef. C 60.04, H 6.76.



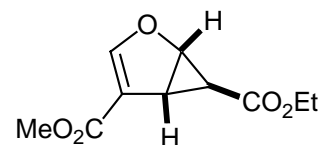
**(1S,5S,6S)-(-)-2-Oxa-bicyclo[3.1.0]hex-3-en-3,6-dicarbonsäure-6-ethylester-3-methylester (53):** Gemäß der AAV 1 wurden 320  $\mu$ L (3 mmol, 1 Äquiv.) Furan-2-carbonsäuremethylester, 2.1 Mol-% chiraler Ligand und Cu(OTf)<sub>2</sub> (7.2 mg, 2 Mol-%) bei RT vorgelegt. Dann wurden 2 Tropfen einer Lösung von 3 Tropfen Phenylhydrazin in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) zugefügt. Mit Hilfe einer Spritzenpumpe wurde das Alkyldiazoacetat (1 mmol), gelöst in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL), über einen Zeitraum von 10 h zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> über Aluminiumoxid (basisch, Aktivitätsstufe I) filtriert und eingengt. Nach Chromatographie an Kieselgel (PE/EE 10:1) wurde der Diester (-)-**53** als farblose Flüssigkeit erhalten. Kristallisation aus *n*-Pentan bei -30 °C lieferte (-)-**53** als enantiomerenreine farblose Kristalle.  $R_f$ (SiO<sub>2</sub>) = 0.04 (PE/EE 10:1).- Schmp.: 42 °C.-  $[\alpha]_D^{20} = -272$  (c = 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).- <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.16$  (dd,  $J = 2.7, 1.1$  Hz, 1 H, 6-H), 1.23 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.87 (ddd,  $J = 5.3, 2.9, 2.7$  Hz, 1 H, 5-H), 3.78 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.12 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 4.97 (dd,  $J = 5.3, 1.1$  Hz, 1 H, 1-H), 6.39 (d,  $J = 2.9$  Hz, 1 H, 4-H).- <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 14.2$  (+, CH<sub>3</sub>), 21.5 (+, C-6), 31.9 (+, C-5), 52.1 (+, OCH<sub>3</sub>), 61.0 (-, CH<sub>2</sub>), 67.5 (+, C-1), 116.0 (+, C-4), 149.3 (C<sub>quart</sub>, C-3), 159.5 (C<sub>quart</sub>, CO), 171.7 (C<sub>quart</sub>, CO).- IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3118, 2956, 1720, 1617, 1428, 1380, 1297, 1166, 1124, 1041, 954, 831, 725$  cm<sup>-1</sup>.- MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 212.1 [M<sup>+</sup>] (9.8), 153.0 [M<sup>+</sup> - CO<sub>2</sub>Me] (11.5), 139.0 [M<sup>+</sup> - CO<sub>2</sub>Et] (100), 124.9 (24.4), 98.9 (28.6), 96.9 (31.7), 78.9 (11.3), 59.0 (13.5), 52.1 (11.5).- C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> (212.2): ber. C 56.60, H 5.70; gef. C 56.51, H 5.73. HPLC-Bestimmung: Bestimmung des Enantiomerenüberschusses mittels chiraler HPLC mit folgender Geräte-

konfiguration: Pumpe: Kontron Instruments HPLC 325, Detektor: Kontron Instruments, HPLC 335,  $\lambda = 254$  nm, Injektor: 20  $\mu$ L Schleife, Vorsäule: Chiralcel OD, 50 x 4.6 mm, 10  $\mu$ m (Daisel Chemical Industries, Tokyo), Säule: Chiralcel OD-H, 25 x 4.6 mm (Daisel Chemical Industries, Tokyo), Eluent: Hexan/Ethanol 99:1, 1.0 mL/min, 20 °C, Retentionszeiten: 16.7 min, 19.7 min.



**(1S\*,5S\*,6S\*)-2-Oxa-bicyclo[3.1.0]hex-3-en-3,6-dicarbonsäure-3,6-diethylester (62):**

Furan-2-carbonsäureethylester (320 mg, 3 mmol) wurde bei RT in abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL) gelöst. Nacheinander wurden  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  (1 mg, 0.02 mmol) und 2 Tropfen einer Lösung von 3 Tropfen Phenylhydrazin in abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 mL) zugegeben. Die klare braune Lösung wurden bei RT 30 min gerührt und anschließend Ethyldiazoacetat (114 mg, 1.0 mmol), gelöst in abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL), innerhalb von 12 Stunden zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Aluminiumoxid (basisch, Aktivitätsstufe I) filtriert, eingengt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert. Es wurden 62 mg (52 %) Diethylester **62** als farblose Flüssigkeit erhalten.  $R_f(\text{SiO}_2, \text{PE/EE } 10:1) = 0.07$ .-  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.17$  (dd,  $J = 2.7, 1.1$  Hz, 1 H, 6-H), 1.26 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.32 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.86 (ddd,  $J = 5.3, 2.9, 2.7$  Hz, 1 H, 5-H), 4.14 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 4.26 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 4.97 (dd,  $J = 5.3, 1.1$  Hz, 1 H, 1-H), 6.38 (d,  $J = 2.9$  Hz, 1 H, 4-H).-  $^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.1$  (+,  $\text{CH}_3$ ), 14.2 (+,  $\text{CH}_2$ ), 21.5 (+, C-6), 32.0 (+, C-5), 61.1 (-,  $\text{CH}_2$ ), 61.4 (-,  $\text{CH}_2$ ), 67.6 (-, C-1), 115.9 (+, C-4), 149.3 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , C-3), 159.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 172.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO).- IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3116, 3065, 2984, 2939, 2360, 1720, 1609, 1466, 1447, 1378, 1334, 1295, 1216, 1175, 1121, 1016, 940, 893, 830, 752, 724 \text{ cm}^{-1}$ .- MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 226.2 (12.0) [ $\text{M}^+$ ], 181.1 (10), 153.0 (100), 125.0 (88), 99.1 (14), 97.1 (52), 81.0 (17), 79.0 (12), 52.1 (14), 29.0 (52).-  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_5$  (226.2): ber. C 58.40, H 6.24; gef. C 58.36, H 6.28.

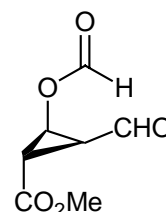


**(1S\*,5R\*,6S\*)-2-Oxa-bicyclo[3.1.0]-hex-3-en-4,6-dicarbonsäure-6-ethylester-3-methyl-ester (64):** Zu einer Lösung von Furan-3-carbonsäuremethylester (1.14 g, 9.0 mmol) und Cu(OTf)<sub>2</sub> (2.2 mg, 0.2 Mol-%) wurde 1 Tropfen Phenylhydrazin in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) gegeben und bei RT 5 min gerührt. Zu dieser klaren, braunen Lösung wurde Ethyldiazoacetat (342 mg, 3.0 mmol) gelöst in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3.3 mL) innerhalb von 4 Stunden getropft. Die Reaktionsmischung wurde über Aluminiumoxid (basisch, Aktivitätsstufe I) filtriert, eingengt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (PE/EE 10:1, Säule 8 x 2.5 cm). Es wurden 201 mg (31 %) Diester **64** als gelbliches Öl erhalten. *R*<sub>f</sub>(SiO<sub>2</sub>, PE/EE 10:1) = 0.07.- <sup>1</sup>H-NMR (250.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.14 (ddd, *J* = 2.9, 1.0, 0.5 Hz, 1 H, 6-H), 1.27 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.10 (ddd, *J* = 5.7, 2.9, 0.5 Hz, 1 H, 5-H), 3.77 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 4.15 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 5.02 (ddd, *J* = 5.7, 1.0, 0.9 Hz, 1 H, 1-H), 7.21 (ddd, *J* = 0.9, 0.6, 0.5 Hz, 1 H, 3-H).- <sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.2 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (+, C-5), 29.5 (+, C-6), 51.4 (CH<sub>3</sub>), 61.0 (CH<sub>2</sub>), 68.9 (C-1), 156.3 (C-3), 164.0 (C<sub>quart</sub>, CO), 171.4 (C<sub>quart</sub>, CO).- IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3109 (C<sub>sp2</sub>-H), 2986, 2957 (C<sub>sp3</sub>-H), 1730 (C=O), 1604 (C=C), 1031 (=C-O-C).- MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 212.2 (12) [M<sup>+</sup>], 184.1 (11), 139.1 (100), 127.1 (16), 126.1 (11), 111.1 (129), 108.1 (18), 107.1 (24), 99.1 (61), 95.1 (13), 83.1 (11), 79.1 (15), 58.1 (16), 43.1 (64), 29.1 (36).- C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> (212.2): ber. C 56.60, H 5.70; gef. C 56.64, H 5.58.

**(1S,5R,6S)-2-Oxa-bicyclo[3.1.0]-hex-3-en-4,6-dicarbonsäure-6-ethylester-3-methyl-ester (64):** Zu einer klaren Lösung von Furan-3-carbonsäuremethylester (1.14 g, 9.0 mmol), Cu(OTf)<sub>2</sub> (22 mg, 2 Mol-%) und 2.5 Mol-% chiralem Ligand wurde 1 Tropfen Phenylhydrazin in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) gegeben und bei RT 5 min gerührt. Dazu wurde mittels Spritzenpumpe Ethyldiazoacetat (342 mg, 3.0 mmol) gelöst in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) innerhalb von 8 Stunden getropft. Die Reaktionsmischung wurde über Aluminiumoxid (basisch, Aktivitätsstufe I) filtriert, eingengt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (PE/EE 10:1). HPLC-Bestimmung: Bestimmung des Enantiomerenüberschusses mittels chiraler HPLC mit folgender Gerätekonfiguration: Pumpe: Kontron Instruments HPLC 325, Detektor: Kontron Instruments, HPLC 335, λ = 254 nm, Injektor: 20 μL Schleife, Vorsäule: Chiralcel OD, 50 x 4.6 mm, 10 μm (Daisel Chemical Industries, Tokyo), Säule: Chiralcel OD-H, 25 x 4.6 mm (Daisel Chemical Industries, Tokyo), Eluent: Hexan/Ethanol 99:1, 1.0 mL/min, 20 °C.

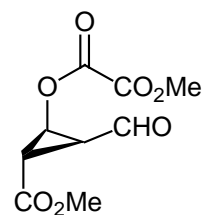
## 2.2 Ozonolyse

**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Ozonolyse von Bicyclo[3.1.0]hex-3-ene (AAV3):** Eine Lösung der bicyclischen Addukte (–)-**53**, **59**, **60** und **61** in abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurde auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und mit Ozon behandelt bis sich die Lösung blau färbte. Überschüssiges Ozon wurde mit Sauerstoff vertrieben. Es wurde Dimethylsulfid zugesetzt, auf RT erwärmen lassen und 24 h gerührt.



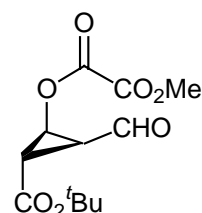
**(1S\*,2S\*,3S\*)-2-formyl-3-formyloxycyclopropan-carbonsäuremethylester (76):**

3.00 g (21 mmol, 1.0 Äquiv.) 6-Methyloxycarbonyl-2-oxa-bicyclo[3.1.0]hex-3-en (**76**) in 100 ml absolutem Dichlormethan wurden gemäß der AAV 1 umgesetzt und anschließend mit 4.7 ml (64 mmol, 3.0 Äquiv.) Dimethylsulfid versetzt. Man ließ auf Raumtemperatur erwärmen und rührte weitere 24 Stunden. Die Reaktionsmischung wurde im Vakuum eingengt und das Rohprodukt am Kugelrohr destilliert (Sdp. =  $70\text{ }^\circ\text{C}$  / 0.02 Torr). Es wurden 3.00 g (17 mmol, 82 %) Ester **76** farblose Flüssigkeit erhalten.-  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.77 (ddd,  $J$  = 7.4, 5.9, 4.0 Hz, 1 H, 2-H), 2.85 (dd,  $J$  = 5.9, 3.6 Hz, 1 H, 1-H), 3.75 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.79 (dd,  $J$  = 7.4, 3.6 Hz, 1 H, 3-H), 8.02 (s, 1 H,  $\text{OHCO}$ ), 9.47 (d,  $J$  = 4.0 Hz, 1 H,  $\text{OHC}$ ).-  $^{13}\text{C}$ -NMR (125.8 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 26.2 (+, C-1), 34.9 (+, C-2), 52.7 (+,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 57.0 (+, C-3), 159.8 (+,  $\text{OCHO}$ ), 168.9 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 193.1 (+,  $\text{CHO}$ ).- IR (fl.kap.):  $\nu$  = 3040, 2940, 1730, 1430, 1360, 1280, 1180, 1140, 1070, 980, 930, 850, 750  $\text{cm}^{-1}$ .- MS (EI, 70 ev.)  $m/z$  (%) = 172.0 (0.1), 157.0 (0.3), 143.0 (9.3), 126.0 (14.6), 115.1 (26.4), 95.0 (10.4), 87.0 (21.8), 83.0 (52.1), 55.0 (35.0), 43.9 (10.0), 28.0 (100), 17.9 (5.7).-  $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_5$  (172.14): ber. C 48.84, H 4.68, O 46.48, gef. C 48.31, H 4.78.



**(1S\*,2S\*,3S\*)-Oxalsäure-(2-formyl-3-methoxycarbonyl)-cyclopropylestermethylester**

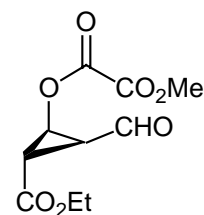
**(77):** Eine Lösung von **60** (2.91 g, 14.68 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) und DMS (3.2 mL, 44.0 mmol) wurde gemäß AAV3 umgesetzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum eingengt und der Rückstand aus Ethylacetat kristallisiert. Es wurde Aldehyd **77** als farbloser Feststoff erhalten (2.75 g, 81 %). Schmp.: 85 °C.- <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.81 (ddd, *J* = 7.3, 6.1, 3.9 Hz, 1 H, 2-H), 2.94 (dd, *J* = 6.1, 3.6 Hz, 1 H, 3-H), 3.77 (s, 3 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.91 (s, 3 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.84 (dd, *J* = 7.3, 3.6 Hz, 1 H, 1-H), 9.47 (d, *J* = 3.9 Hz, 1 H, CHO).- <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 26.1 (+, C-3), 34.8 (+, C-2), 52.8 (+, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 53.9 (+, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 58.7 (+, C-1), 156.5 (C<sub>quart</sub>, CO), 156.8 (C<sub>quart</sub>, CO), 168.6 (C<sub>quart</sub>, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 192.5 (+, CHO).- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3066, 3015, 2963, 2892, 1785, 1751, 1735, 1706, 1445, 1345, 1313, 1210, 1167, 1086, 1011, 963, 867, 790, 715, 613, 495 cm<sup>-1</sup>.- MS (DCI, NH<sub>3</sub>): *m/z* (%) = 478.2 (2) [2 M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>], 248.1 (100) [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>].- C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>7</sub> (230.2): ber. C 46.96, H 4.38; gef. C 46.77, H 4.43.



**(1S\*,2S\*,3S\*)-Oxalsäure-2-tert-butoxycarbonyl-3-formyl-cyclopropylestermethylester**

**(78):** Eine Lösung von **61** (137 mg, 0.57 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) und DMS (125 μL, 1.7 mmol) wurde gemäß AAV3 umgesetzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum eingengt und der Rückstand aus CHCl<sub>3</sub>/*n*-Pentan kristallisiert. Es wurde Aldehyd **78** als farbloser Feststoff erhalten (110 mg, 71 %).- <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.46 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.74 (ddd, *J* = 7.3, 6.0, 4.2 Hz, 1 H, 2-H), 2.84 (dd, *J* = 6.0, 3.6 Hz, 1 H, 3-H), 3.91 (s, 3 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.78 (dd, *J* = 7.3, 3.6 Hz, 1 H, 1-H), 9.44 (d, *J* = 4.2 Hz, 1 H, CHO).- <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 27.4 (+, C-3), 27.9 (+, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34.8 (+, C-2), 53.8 (+, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 58.8 (+, C-1), 82.9 (C<sub>quart</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 156.7 (C<sub>quart</sub>, CO), 156.9 (C<sub>quart</sub>, CO), 167.0 (C<sub>quart</sub>, CO), 192.8 (+, CHO).- MS (FAB): *m/z* (%) = 273.1 (5) [MH<sup>+</sup>], 231.0 (50), 185 (100).





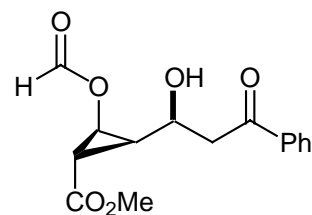
**(1S,2S,3S)-(-)-Oxalsäure-(2-formyl-3-ethoxycarbonyl)-cyclopropylestermethylester (79):**

Eine Lösung von **53** (2.50 g, 11.78 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (125 mL) und DMS (4.3 mL, 58.91 mmol, 5 Äquiv.) wurde gemäß AAV3 umgesetzt. Die organische Phase wurde mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. (1 x 10 mL) und Wasser (2 x 10 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. Es resultierten 2.69 g (11.03 mmol, 94 %) Aldehyd (-)-**79** als farbloser Feststoff, der bei -27 °C aus Et<sub>2</sub>O rekristallisiert wurde.- Schmp.: 52 °C.-  $[\alpha]_D^{20} = -37.7$  (c = 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).- <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.28 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.79 (ddd, *J* = 7.3, 6.0, 4.0 Hz, 1 H, 2-H), 2.90 (dd, *J* = 6.0, 3.6 Hz, 1 H, 3-H), 3.91 (s, 3 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.19 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) 4.83 (dd, *J* = 7.3, 3.6 Hz, 1 H, 1-H), 9.45 (d, *J* = 4.0 Hz, 1 H, CHO).- <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.1 (+, CH<sub>3</sub>), 26.4 (+, C-3), 34.9 (+, C-2), 54.0 (+, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 58.9 (+, C-1), 62.0 (-, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 156.6 (C<sub>quart</sub>, CO), 156.9 (C<sub>quart</sub>, CO), 168.1 (C<sub>quart</sub>, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 192.7 (+, CHO).- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 2985, 1724, 1636, 1445, 1312, 1208, 1005, 736 cm<sup>-1</sup>.- MS (DCI, NH<sub>3</sub>): *m/z* (%) = 262.0 (100) [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>], 176.0 (20), 160.0 (55), 120.9 (15).- C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>7</sub> (244.2): ber. C 49.19, H 4.95; gef. C 49.22, H 4.99.

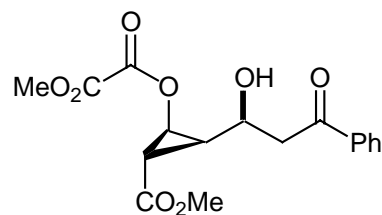
## 2.3 Addition an Cyclopropanaldehyde

### 2.3.1 Mukaiyama-Aldol-Reaktionen

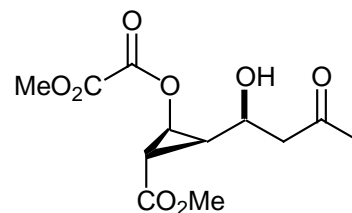
**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur BF<sub>3</sub>-katalysierten Addition von Nucleophilen an Cyclopropanaldehyde (AAV3):** Zu einer Lösung des Aldehyds (1 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mL/mmol) wurde bei -78 °C BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O (1 Äquiv.) gespritzt. Nach 30 min wurde das Nucleophil (1 Äquiv.) zugegeben und weitere 12 h gerührt. Die Reaktion wurde bei -78 °C gequencht (ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg., 0.2 mL), auf 0 °C erwärmt, getrocknet (MgSO<sub>4</sub>), filtriert und eingengt.



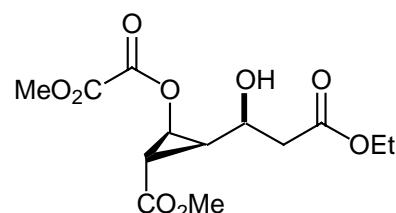
**(1S\*,1'R\*,2S\*,3S\*)-3-(1'-hydroxy-3'-oxo-3'-phenyl-propyl)-2-formyloxy-cyclopropan-carbonsäuremethylester (92):** Es wurden 124 mg (0.7 mmol, 1.0 Äquiv.) Aldehyd **76** abs. Dichlormethan (5 ml) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Anschließend wurden 100 µl (0.8 mmol, 1.05 Äquiv.) BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O zugesetzt und zwei Stunden gerührt. Dann wurden 155 µl (0.8 mmol, 1.05 Äquiv.) 1-Phenyl-1-trimethyl-siloxyethen zugegeben und weitere zwei Stunden gerührt. Man setzte 0.2 ml 1 M Phosphatpuffer zu und ließ auf Raumtemperatur erwärmen. Die organische Phase wurde abgetrennt, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> im Vakuum entfernt. Es wurden 283 mg (0.97 mmol, 97 %) Ester **92** erhalten. Im gemessenen <sup>1</sup>H-Rohspektrum war ein *dv* von 80:20 zu erkennen. Das Hauptdiastereomer wurde aus Et<sub>2</sub>O kristallisiert. (Smp. 104 – 106 °C).- <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.98 (m, 1 H, 3-H), 2.14 (dd, *J* = 5.8, 2.7 Hz, 1 H, 1-H), 3.28 (d, *J* = 3.1 Hz, 1 H, 2'-H), 3.30 (s, 1 H, OH), 3.52 (d, *J* = 3.9 Hz, 1 H, 2'-H), 3.72 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.07 (m, 1 H, 1'-H), 4.64 (dd, *J* = 7.4, 2.7 Hz, 1 H, 2-H), 7.49 (m, 2 H, Ar-H), 7.61 (m, 1 H, Ar-H), 7.96 (m, 2 H, Ar-H), 8.03 (s, 1 H, OCHO), charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 1.98 (m, 1 H, 3-H), 2.14 (dd, *J* = 5.8, 2.7 Hz, 1 H, 1-H), 3.28 (d, *J* = 3.1 Hz, 1 H, 2'-H), 3.30 (s, 1 H, OH), 3.52 (d, *J* = 3.9 Hz, 1 H, 2'-H), 3.72 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.07 (m, 1 H, 1'-H), 4.59 (dd, *J* = 7.4, 2.7 Hz, 1 H, 2-H), 7.16 (m, 2 H, Ar-H), 7.27 (m, 1 H, Ar-H), 7.85 (m, 2 H, Ar-H), 8.05 (s, 1 H, OCHO).- <sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 25.5 (+, C-1), 30.6 (+, C-3), 44.6 (-, C-2'), 52.3 (+, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 56.5 (+, C-2), 65.6 (+, C-1'), 128.1, 128.8, 133.9, 136.3 (Ar-C), 160.4 (+, OCHO), 171.1 (C<sub>quart</sub>, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 200.1 (C<sub>quart</sub>, C-3'), charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 24.7 (+, C-1), 30.9 (+, C-3), 44.5 (-, C-2'), 52.2 (+, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 56.6 (+, C-2), 65.6 (+, C-1'), 128.1, 128.8, 133.9, 136.3 (Ar-C), 160.3 (+, OCHO), 170.9 (C<sub>quart</sub>, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 200.1 (C<sub>quart</sub>, C-3').- MS (FAB pos) *m/z* (%) = 315.1 (M + Na<sup>+</sup>, 15.0), 293.1 (MH<sup>+</sup>, 100.0), 247.1 (44.3), 215.1 (7.1), 136.0 (17.1), 105.0 (77.9), 77.1 (8.6).



**(1S\*,1'R\*,2S\*,3S\*)-Oxalsäure-3-(1'-hydroxy-3'-oxo-3'-phenyl-propyl)-2-methoxy-carbonyl-cyclopropylestermethylester (93a):** Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift AAV3 wurden Aldehyd **77** (230 mg, 1.0 mmol),  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (126  $\mu\text{L}$ , 1.0 mmol) und 1-phenyl-1-trimethylsiloxy-ethen (430  $\mu\text{L}$ , 1.0 mmol) umgesetzt. Es wurde **93a** als farbloses Öl erhalten das nach Rekristallisation aus  $\text{CHCl}_3/n$ -Pentan einen farblosen Feststoff lieferte (305 mg, 87 %, Schmp.: 112 - 113 °C).-  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.04 (ddd,  $J$  = 8.7, 7.3, 6.1 Hz, 1 H, 2-H), 2.27 (dd,  $J$  = 6.1, 2.8 Hz, 1 H, 3-H), 3.26 (dd,  $J$  = 17.6, 7.0 Hz, 1 H, 2'-H), 3.34 (dd,  $J$  = 17.6, 4.4 Hz, 1 H, 2'-H), 3.55 (bs, 1 H, OH), 3.72 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.85 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 4.15 (ddd,  $J$  = 8.7, 7.0, 4.4 Hz, 1 H, 1'-H), 4.71 (dd,  $J$  = 7.3, 2.8 Hz, 1 H, 1-H), 7.45 - 7.51 (m, 2 H, Ar-H), 7.57 - 7.64 (m, 1 H, Ar-H), 7.95 (m, 2 H, Ar-H).-  $^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 25.2 (+, C-3), 30.9 (+, C-2), 44.7 (-, C-2'), 52.3 (+,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 53.7 (+,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 58.7 (+, C-1), 65.4 (+, C-1'), 128.2 (Ar-C), 128.8 (Ar-C), 133.8 (Ar-C), 136.5 (Ar-C), 157.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 157.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 170.8 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 199.7 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , C-3').- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3503, 3064, 3025, 2956, 1776, 1752, 1731, 1683, 1597, 1449, 1315, 1268, 1202, 1161, 984  $\text{cm}^{-1}$ .- MS (DCI,  $\text{NH}_3$ ):  $m/z$  (%) = 368.2 (30)  $[\text{M} + \text{NH}_4^+]$ , 264.2 (64), 248.1 (100).- MS (HR-DCI): 368.13435 ( $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NO}_8$ : ber. 368.13452  $[\text{M} + \text{NH}_4^+]$ ).

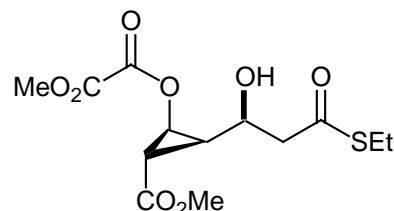


**(1S\*,1'R\*,2S\*,3S\*)-Oxalsäure-3-(1'-hydroxy-3'-oxo-butyl)-2-methoxycarbonyl-cyclopropylestermethylester (93b):** Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift AAV3 wurden Aldehyd **77** (115 mg, 0.5 mmol),  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (63  $\mu\text{L}$ , 0.5 mmol) und 1-methyl-1-trimethylsiloxy-ethen (65 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Es wurde **93b** als farbloses Öl (124 mg, 86 %) erhalten.  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.04 (ddd,  $J$  = 8.5, 7.2, 6.3 Hz, 1 H, 2-H), 2.20 (m, 4 H, 3-H,  $\text{CH}_3$ ), 2.77 (m, 2 H, 2'-H,  $\text{CH}_2$ ), 3.71 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.80 (bs, 1 H, OH), 3.90 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.96 (m, 1 H, 1'-H), 4.66 (dd,  $J$  = 7.3, 2.7 Hz, 1 H, 1-H).-  $^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 24.9 (+, C-3), 30.7 (+, C-2), 31.3 (+, C-4'), 49.3 (-, C-2'), 52.6 (+,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 53.8 (+,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 58.6 (+, C-1), 64.9 (+, C-1'), 157.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 157.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 170.8 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 208.7 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , C-3').- IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3506, 3062, 3005, 2958, 1756, 1632, 1442, 1316, 1202, 1160, 1083, 1006, 916, 733  $\text{cm}^{-1}$ .- MS (DCI,  $\text{NH}_3$ ):  $m/z$  (%) = 306.2 (10) [ $\text{M} + \text{NH}_4^+$ ], 288.2 (100), 202.1 (30), 186.1 (40).- MS (HR-DCI): 306.11866 ( $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{NO}_8$ : ber. 306.11889 [ $\text{M} + \text{NH}_4^+$ ]).

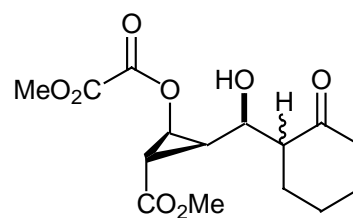


**(1S\*,1'R\*,2S\*,3S\*)-Oxalsäure-3-(2'-ethoxycarbonyl-1'-hydroxy-ethyl)-2-methoxycarbonyl-cyclopropylestermethylester (93c):** Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift AAV3 wurden Aldehyd **77** (115 mg, 0.5 mmol),  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (63  $\mu\text{L}$ , 0.5 mmol) und 1-(*t*-butyldimethylsiloxy)-1-ethoxy-ethen (107 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Es wurde **93c** als farbloses Öl (136 mg, 86 %) erhalten.  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.28 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.90 – 2.06 (m, 1 H, 2-H), 2.23 (dd,  $J$  = 6.4, 2.8 Hz, 1 H, 3-H), 2.63 – 2.71 (m, 2 H, 2'-H,  $\text{CH}_2$ ), 3.71 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.90 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.94 – 4.00 (m, 1 H, 1'-H), 4.18 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 4.68 (dd,  $J$  = 7.6, 2.8 Hz, 1 H, 1-H).-  $^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 14.1 (+,  $\text{CH}_3$ ), 24.9 (+, C-3), 30.7 (+, C-2), 41.0 (-,  $\text{CH}_2$ ), 52.3 ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 53.8 ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 58.6 (C-1), 60.9 (-,  $\text{CH}_2$ ), 65.2 (C-1'), 157.0 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 157.3 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 170.8 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO),

171.9 ( $C_{\text{quart}}$ , CO).- IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3500, 3063, 2957, 2857, 1780, 1731, 1624, 1443, 1316, 1258, 1200, 1160, 978  $\text{cm}^{-1}$ .- MS (DCI,  $\text{NH}_3$ ):  $m/z$  (%) = 336.2 (30) [ $\text{M} + \text{NH}_4^+$ ], 264.2 (64), 248.1 (100).- MS (HR-FAB): 319.10329 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_9$ ; ber. 319.10291 [ $\text{M} + \text{H}^+$ ]).

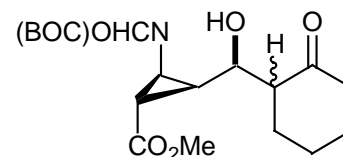


**(1S\*,1'R\*,2S\*,3S\*)-Oxalsäure-3-(2'-ethylsulfanylcarbonyl-1'-hydroxy-ethyl)-2-methoxycarbonylcyclopropylestermethylester (93d):** Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift AAV3 wurden Aldehyd **77** (230 mg, 1.0 mmol),  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (126  $\mu\text{L}$ , 1.0 mmol) und 1-thioethoxy-1-trimethylsiloxy-ethen (176 mg, 1.0 mmol) umgesetzt. Es wurde **93d** als farbloser Feststoff (291 mg, 87 %, Schmp.: 56 - 57  $^\circ\text{C}$ ).-  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.25 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.91 (ddd,  $J$  = 8.1, 7.4, 6.1 Hz, 1 H, 3-H), 2.21 (dd,  $J$  = 6.1, 2.7 Hz, 1 H, 2-H), 2.86 - 2.95 (m, 5 H, 2  $\text{CH}_2$ , OH), 3.71 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.91 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.25 (dt,  $J$  = 8.1, 5.7 Hz, 1 H, 1'-H), 4.69 (dd,  $J$  = 7.4, 2.7 Hz, 1 H, 1-H).-  $^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 14.4 (+,  $\text{CH}_3$ ), 23.5 (-,  $\text{CH}_2$ ), 24.8 (+, C-2), 30.7 (+, C-3), 50.1 (-, C-2'), 52.3 (+,  $\text{OCH}_3$ ), 53.7 (+,  $\text{OCH}_3$ ), 58.5 (+, C-1), 65.9 (+, C-1'), 157.0 ( $C_{\text{quart}}$ , CO), 157.2 ( $C_{\text{quart}}$ , C O), 170.6 ( $C_{\text{quart}}$ , CO), 198.4 ( $C_{\text{quart}}$ , C-3').- MS (DCI,  $\text{NH}_3$ ):  $m/z$  (%) = 686.3 [ $2\text{M} + \text{NH}_4^+$ ], 352.2 [ $\text{M} + \text{NH}_4^+$ ] (100), 334.2.



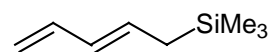
**(1S\*,1'R\*,1''S\*/R\*,2S\*,3S\*)-Oxalsäure-3-[1'-hydroxy-(2''-oxo-cyclohexyl)-methyl]-2-methoxycarbonylcyclopropylestermethylester (94):** Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift AAV3 wurden Aldehyd **77** (230 mg, 1.0 mmol),  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (126  $\mu\text{L}$ , 1.0 mmol) und 1-Trimethylsiloxycyclohexen (193  $\mu\text{L}$ , 1.0 mmol) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde **94** als farbloses Öl erhalten (292 mg, 89 %).-  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.55 - 1.79 (m, 2 H), 1.80 - 2.02 (m, 3 H), 2.03 - 2.25 (m, 3 H), 2.26 - 2.62 (m, 3 H), 3.36 (bs, 1 H, OH), 3.61 (dd,  $J$

= 9.2, 7.3 Hz, 1 H, 1'-H), 3.66 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.86 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.62 (dd,  $J = 7.3, 2.8$  Hz, 1 H, 1-H), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta = 3.94$  (dd,  $J = 7.7, 2.9$  Hz, 1 H, 1'-H), 4.67 (dd,  $J = 7.3, 2.8$  Hz, 1 H, 1-H).- <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 24.7, 24.9$  (-, CH<sub>2</sub>), 24.8, 25.1 (+, C-2), 27.0, 27.1, 27.4, 27.6 (-, CH<sub>2</sub>), 28.5, 30.1 (+, C-3), 42.4, 42.7 (-, CH<sub>2</sub>), 52.3, 53.8, 54.8, 56.4 (+, OCH<sub>3</sub>), 58.9, 59.3 (+, C-1), 66.8, 68.6 (+, C-1'), 157.2, 157.3, 175.4, 157.5 (C<sub>quart</sub>, CO), 170.9, 171.0 (C<sub>quart</sub>, CO), 213.7, 214.5 (C<sub>quart</sub>, C-2").- IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3506, 2952, 2866, 1780, 1753, 1708, 1450, 1313, 1201, 1160, 979, 866, 735$  cm<sup>-1</sup>.- MS (DCI, NH<sub>3</sub>):  $m/z$  (%) = 346.1 (100) [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>], 328.1 (12) [M<sup>+</sup>], 242.1 (54).- MS (HR-DCI): 346.14956 (C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>8</sub>: ber. 346.15021 [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>]).

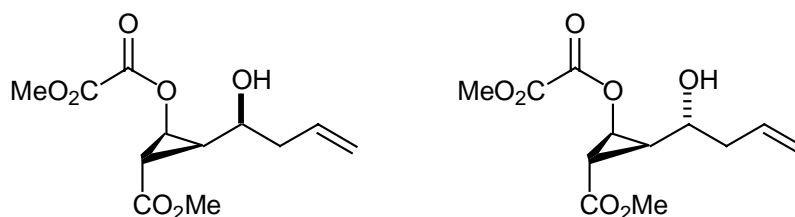


**(1S\*,1'R\*,1''S\*/R\*,2S\*,3S\*)-2-(tert-Butoxycarbonyl-formyl-amino)-3-[1'-hydroxy-(2''-oxo-cyclohexyl)-methyl]-cyclopropanecarboxylic acid methyl ester (96):** Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift AAV3 wurden Aldehyd **95** (271 mg, 1.0 mmol), BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O (126 µL, 1.0 mmol) und 1-Trimethylsiloxycyclohexen (430 µL, 1.0 mmol) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde **96** als farbloses Öl erhalten (369 mg, quant.).- <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta = 1.39 - 1.48$  (m, 2 H), 1.51 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.53 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.56 - 2.06 (m, H), 2.20 - 2.31 (m, H), 2.33 - 2.45 (m, 2 H), 2.49 - 2.60 (m, 4 H), 2.84 - 2.89 (m, 2 H, Cyclopropyl-H), 3.36 (s, 2 H), 3.67 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.68 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.01 (m, 1 H, OH), 4.18 (m, 1 H, OH), 4.59 (m, 2 H), 9.00 (s, 1 H, NCHO), 9.01 (s, 1 H, NCHO).- <sup>13</sup>C NMR (100.6, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta = 21.8, 22.7$  (+, C-3), 23.9, 24.0 (-, CH<sub>2</sub>, C-5''), 26.1, 26.4 (-, CH<sub>2</sub>), 26.8 (-, CH<sub>2</sub>), 27.5 (+, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.7 (-, CH<sub>2</sub>), 29.3 31.1 (+, C-1), 33.9, 35.0 (+, C-2), 51.8, 51.9 (+, OCH<sub>3</sub>), 55.4, 56.5 (+, CH), 62.5, 63.6 (+, CH), 83.2, 83.5 (C<sub>quart</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 152.4, 152.2 (C<sub>quart</sub>, CO), C 210.6 (C<sub>quart</sub>, C-2''), 211.2 (C<sub>quart</sub>, C-2'').- MS (HR-FAB): 370.18590 (C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>NO<sub>7</sub>: ber. 370.18658 [M + H<sup>+</sup>]).

## 2.3.2 Sakurai-Allylierungen

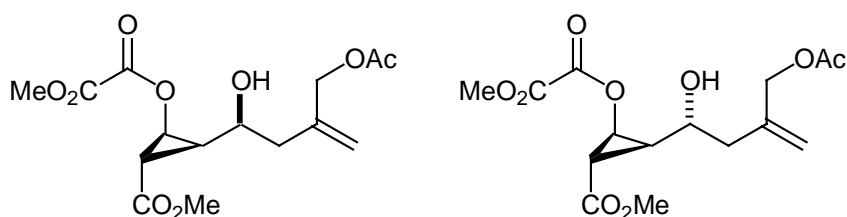


**1-Trimethylsilyl-2,4-pentadien (209):** Zu einer Lösung von 5 g (73.4 mmol, 1 Äquiv.) 1,4-Pentadien in 150 mL abs. THF wurden bei  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$  46 mL (73.4 mmol, 1 Äquiv.) *n*-BuLi getropft. Die orange Lösung wurde anschließend 1.5 Stunden bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt und auf  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. 9.6 mL (75.2 mmol, 1.025 Äquiv.) TMSCl wurden zugetropft. Nach erfolgter Zugabe entfärbte sich die Lösung. Der Rohansatz wurde auf 100 mL eiskalte ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. gegossen und mit ebensoviel Wasser verdünnt, daß die Trübung verschwand. Die wäßrige Phase wurde mit 4 x 75 mL *n*-Pentan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lsg. Nach Trocknen über  $\text{MgSO}_4$ , Einengen bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ , Abdestillieren des restlichen Lösungsmittels bei Normaldruck und abschließender Vakuumdestillation wurden 7.180 g (51.18 mmol, 70 %) Silan **209** als farblose Flüssigkeit mit einem *E/Z*-Verhältnis von 88:12 erhalten. Sdp.:  $75 - 78\text{ }^{\circ}\text{C}/100\text{ Torr}$ , Lit.:<sup>[119]</sup>  $87\text{ }^{\circ}\text{C}/97\text{ Torr}$ .-  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.00$  (s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.53 (d,  $J = 8.1\text{ Hz}$ , 2 H, 1-H, *E*-Isomer), 1.66 (dd,  $J = 10.3, 1.2\text{ Hz}$ , 2 H, 1-H, *Z*-Isomer), 4.83 – 5.03 (m, 2 H, 5-H), 5.65 – 5.77 (m, 1 H, 2-H), 5.88 – 5.98 (m, 1 H, 3-H), 6.23 – 6.38 (m, 1 H, 4-H, *E*-Isomer), 6.50 – 6.66 (m, 1 H, 4-H, *Z*-Isomer).



**(1*S*\*,1'*S*'/*R*\*,2*S*\*,3*S*'\*)-Oxalsäure-2-(1'-hydroxy-but-3'-enyl)-3-methoxycarbonyl-cyclopropylestermethylester (101a):** Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift AAV3 wurden Aldehyd **77** (230 mg, 1.0 mmol),  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (126  $\mu\text{L}$ , 1.0 mmol) und Allyltrimethylsilan (160  $\mu\text{L}$ , 1.0 mmol) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde **101a** als farblose Flüssigkeit erhalten (223 mg, 82 %).-  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.89$  (m, 1 H, 2-H), 1.97 (bs, 1 H, OH), 2.19 (dd,  $J = 6.1, 2.7\text{ Hz}$ , 1 H, 3-H), 2.30 - 2.49 (m, 2 H, 2'-H), 3.71 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.73 (m, 1 H, 1'-H), 3.91 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 4.75 (dd,  $J = 7.3, 2.7\text{ Hz}$ , 1 H, 1-H), 5.14 - 5.22 (m, 2 H, 4'-H), 5.76 - 5.93 (m, 1 H, 3'-H), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta = 4.70$  (dd,  $J = 6.8, 2.8\text{ Hz}$ , 1 H, 1-H).-  $^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 24.4$  (+, C-3),

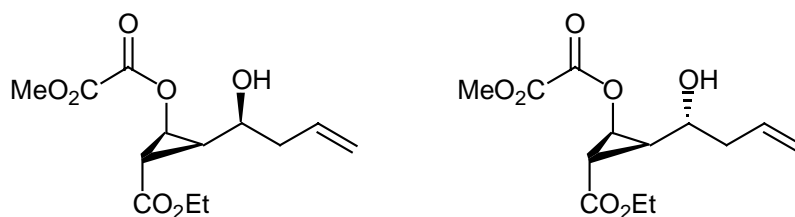
31.3 (+, C-2), 41.7 (-, C-2'), 52.2 (+, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 53.7 (+, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 58.8 (+, C-1), 67.7 (+, C-1'), 118.8 (-, C-4'), 133.3 (+, C-3'), 157.1 (C<sub>quart</sub>, CO), 157.2 (C<sub>quart</sub>, CO), 170.9 (C<sub>quart</sub>, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta$  = 24.8 (+, C-3), 41.3 (-, C-2'), 58.6 (+, C-1), 68.6 (+, C-1'), 118.5 (-, C-4'), 133.4 (+, C-3').- IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3503, 3076, 2957, 2852, 1778, 1752, 1730, 1641, 1450, 1316, 1202, 1162, 1076, 996, 921, 867, 784 cm<sup>-1</sup>.- MS (DCI, NH<sub>3</sub>):  $m/z$  (%) = 562.2 (1) [2 M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>], 290.2 (100) [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>].- MS (HR-DCI): 290.12326 (C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>7</sub>; ber. 290.12396 [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>]).



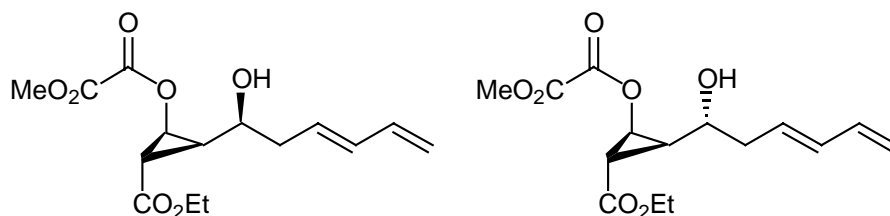
**(1S\*,1'S\*/R\*,2S\*,3S\*)-Oxalsäure-2-(3'-acetoxymethyl-1'-hydroxy-but-3'-enyl)-3-**

**methoxycarbonylcyclopropylestermethylester (101b):** Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift AAV3 wurden Aldehyd **77** (230 mg, 1.0 mmol), BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O (126 µL, 1.0 mmol) und 2-Acetoxymethyl-allyltrimethylsilan (186 mg, 1.0 mmol) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde **101b** als farblose Flüssigkeit erhalten (293 mg, 85 %).- <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.81 - 1.91 (m, 1 H, 2-H), 2.04 (s, 3 H, Acyl-H), 2.14 (dd,  $J$  = 6.1, 2.7 Hz, 1 H, 3-H), 2.32 - 2.44 (m, 2 H, 2'-H), 2.89 (bs, 1 H, OH), 3.66 (s, 3 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.72 (m, 1 H, 1'-H), 3.86 (s, 3 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.51 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>) 4.67 (dd,  $J$  = 7.4, 2.7 Hz, 1 H, 1-H), 5.05 (m, 1 H, 4'-H), 5.13 (m, 1 H, 4'-H), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta$  = 1.86 - 1.96 (m, 1 H, 2-H), 2.05 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.17 (dd,  $J$  = 6.1, 2.7 Hz, 1 H, 3-H), 3.67 (s, 3 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.87 (s, 3 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.65 (dd,  $J$  = 7.4, 2.7 Hz, 1 H, 1-H).- <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 20.7 (+, CH<sub>3</sub>), 24.8 (+, C-3), 31.6 (+, C-2), 41.5 (-, C-2'), 52.2 (+, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 53.7 (+, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 58.7 (+, C-1), 66.5 (-, CH<sub>2</sub>), 67.4 (+, C-1'), 116.1 (-, C-4'), 140.1 (C<sub>quart</sub>, C-3'), 157.0 (C<sub>quart</sub>, CO), 157.1 (C<sub>quart</sub>, CO), 170.5 (C<sub>quart</sub>, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 170.8 (C<sub>quart</sub>, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta$  = 20.9 (+, CH<sub>3</sub>), 25.2 (+, C-3), 31.5 (+, C-2), 41.0 (-, C-2'), 52.2 (+, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 53.8 (+, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 58.4 (+, C-1), 66.9 (-, CH<sub>2</sub>), 67.8 (+, C-1'), 116.2 (-, C-4'), 157.5 (C<sub>quart</sub>, CO), 170.6 (C<sub>quart</sub>, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 170.7 (C<sub>quart</sub>, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).- IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3506, 2957, 1779, 1736, 1442, 1374, 1315, 1234, 1201, 1160, 1028, 980, 915, 860 cm<sup>-1</sup>.- MS (DCI, NH<sub>3</sub>):  $m/z$  (%) = 362.2 (100) [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>], 258.1 (69), 200.1 (18).- MS (HR-DCI): 362.14384 (C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>9</sub>; ber. 362.1451 [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>]).





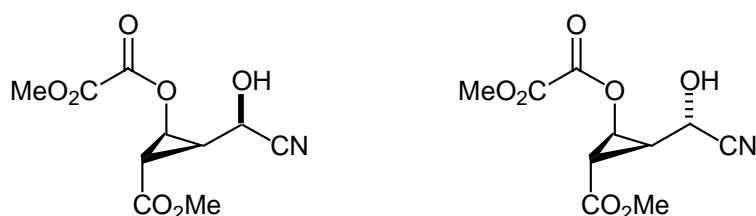
**(1S,1'S/R,2S,3S)-Oxalsäure-2-(1'-hydroxy-but-3'-enyl)-3-ethoxycarbonyl-cyclopropylestermethylester (102a):** Es wurden 1.500 g (6.14 mmol, 1 Äquiv.) Aldehyd (–)-**79** in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL) gelöst und auf –78 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurden BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O (850 µL, 6.76 mmol, 1.1 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (1.07 mL, 6.76 mmol, 1.1 Äquiv.) zugespritzt und 7 Stunden gerührt. Bei –78 °C wurden 1.2 mL gesättigte NaHCO<sub>3</sub>-Lösung zugegeben und auf 0 °C erwärmt. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration und Einengen im Vakuum resultierten 1.662 g (5.80 mmol, 95 %) Alkohol **102a** als farbloses Öl (*dv* 95:5).- <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.25 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.81 – 1.92 (m, 1 H, 2-H), 2.15 (dd, *J* = 6.2, 2.7 Hz, 1 H, 3-H), 2.31 – 2.51 (m, 4 H), 3.70 (ddd, *J* = 7.3, 7.3, 5.4 Hz, 1 H, 1'-H), 3.88 (s, 3 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.13 (q, *J* = 7.0 Hz, 2 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.72 (dd, *J* = 7.5, 2.8 Hz, 1 H, 1-H), 5.14 – 5.22 (m, 2 H, 4'-H), 5.76 – 5.93 (m, 1 H, 3'-H), charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 4.14 (q, *J* = 7.0 Hz, 2 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.67 (dd, *J* = 6.9, 3.0 Hz, 1 H, 1-H).- <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.1 (+, CH<sub>3</sub>), 24.7 (+, C-3), 31.3 (+, C-2), 41.7 (–, C-2'), 53.8 (+, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 58.8 (+, C-1), 61.3 (–, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 67.8 (+, C-1'), 118.8 (–, C-4'), 133.4 (+, C-3'), 157.2 (C<sub>quart</sub>, CO), 157.2 (C<sub>quart</sub>, CO), 170.6 (C<sub>quart</sub>, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 25.1 (+, C-3), 41.3 (–, C-2'), 53.6 (+, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 58.6 (+, C-1), 61.2 (–, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 68.6 (+, C-1'), 118.6 (–, C-4'), 133.5 (+, C-3').- MS (HR-FAB): 287.11295 (C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>: ber. 286.10526 [M<sup>+</sup>]).



**(1S,1'S/R,2S,3S)-Oxalsäure-2-(1'-hydroxy-hex-3',5'-dienyl)-3-ethoxycarbonyl-cyclopropylestermethylester (102b):** Es wurden 527 mg (2.16 mmol, 1 Äquiv.) Aldehyd (–)-**79** in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) gelöst und auf –78 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurden BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O (340 µL, 2.66 mmol, 1.25 Äquiv.) und 1,3-Pentadienyltrimethylsilan (379 mg, 2.66 mmol,

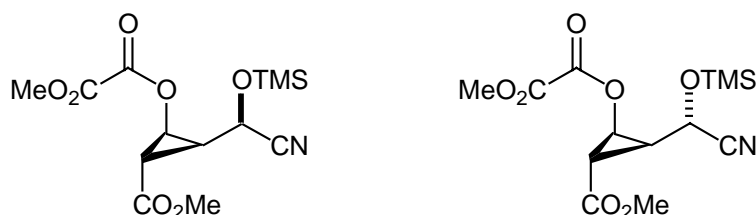
1.25 Äquiv.) gespritzt und 12 Stunden gerührt. Bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  wurden 0.4 mL gesättigte  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung zugegeben und auf  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  erwärmt. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach Filtration und Einengen im Vakuum resultierten 762 mg (2.37 mmol, quant.) Alkohol **102b** als farbloses Öl (*dv* 97:3), das nicht weiter gereinigt wurde. -  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.25 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.81 – 1.92 (m, 1 H, 2-H), 2.15 (dd,  $J$  = 6.2, 2.7 Hz, 1 H, 3-H), 2.31 - 2.51 (m, 4 H), 3.70 (ddd,  $J$  = 7.3, 7.3, 5.4 Hz, 1 H, 1'-H), 3.88 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 4.13 (q,  $J$  = 7.0 Hz, 2 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.72 (dd,  $J$  = 7.5, 2.8 Hz, 1 H, 1-H), 5.14 - 5.22 (m, 2 H, 4'-H), 5.76 - 5.93 (m, 1 H, 3'-H), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta$  = 4.14 (q,  $J$  = 7.0 Hz, 2 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.67 (dd,  $J$  = 6.9, 3.0 Hz, 1 H, 1-H). -  $^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 14.1 (+,  $\text{CH}_3$ ), 24.7 (+, C-3), 31.3 (+, C-2), 41.7 (-, C-2'), 53.8 (+,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 58.8 (+, C-1), 61.3 (-,  $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 67.8 (+, C-1'), 118.8 (-, C-4'), 133.4 (+, C-3'), 157.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 157.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 170.6 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta$  = 25.1 (+, C-3), 41.3 (-, C-2'), 53.6 (+,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 58.6 (+, C-1), 61.2 (-,  $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 68.6 (+, C-1'), 118.6 (-, C-4'), 133.5 (+, C-3').

### 2.3.3 Cyanosilylierungen



**(1S\*,1'S\*/R\*,2S\*,3S\*)-Oxalsäure-2-(cyano-hydroxy-methyl)-3-methoxycarbonylcyclopropylestermethylester (103A):** Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift AAV3 wurden Aldehyd **77** (230 mg, 1.0 mmol),  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (126  $\mu\text{L}$ , 1.0 mmol) und Trimethylsilylcyanid (125  $\mu\text{L}$ , 1.0 mmol) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde eine farblose Flüssigkeit erhalten (234 mg, 91 %). -  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.26 - 2.39 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 3.75 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.93 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 4.18 (bs, 1 H, OH), 4.60 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1 H, 1'-H), 4.76 - 4.83 (m, 1 H, 1-H), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta$  = 2.24 (dd,  $J$  = 6.1, 2.8 Hz, 1 H, 3-H), 3.76 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 4.48 (d,  $J$  = 9.1 Hz, 1 H, 1'-H). -  $^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 25.5 (+, C-3), 28.5 (+, C-2), 52.7 (+,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 54.0 (+,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 57.2 (+, C-1'), 58.1 (+, C-1), 117.9 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CN), 156.8 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 156.9 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 169.7 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,

CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta$  = 24.3 (+, C-3), 28.6 (+, C-2), 52.8 (+, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 54.1 (+, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 57.6 (+, C-1'), 58.3 (+, C-1), 118.2 (C<sub>quart</sub>, CN), 156.7 (C<sub>quart</sub>, CO), 157.0 (C<sub>quart</sub>, CO), 169.4 (C<sub>quart</sub>, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).- IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3459, 3065, 2960, 1781, 1754, 1735, 1456, 1318, 1203, 1163, 1080, 1063, 980, 858 cm<sup>-1</sup>.- MS (DCI, NH<sub>3</sub>):  $m/z$  (%) = 275.0 (100) [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>], 248.0 (69) [M - HCN + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>].- MS (HR-DCI): 275.08866 (C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>: ber. 275.08792 [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>]).

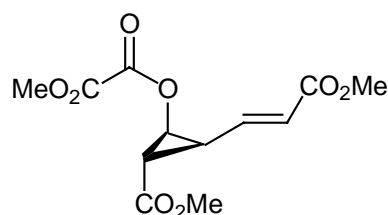


**(1S\*,1'S\*/R\*,2S\*,3S\*)-Oxalsäure-2-(cyano-trimethylsiloxy-methyl)-3-**

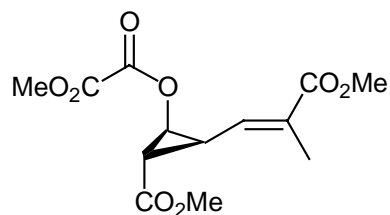
**methoxycarbonylcyclopropylestermethylester (103b):** Zu einer Lösung von Aldehyd **77** (230 mg, 1.0 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5mL) wurde TMSCN (375  $\mu$ L, 3 mmol) und PPh<sub>3</sub> (3 mg, 0.01 mmol) bei -78 °C gegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf RT erwärmt und im Vakuum eingengt. Es wurde eine farblose Flüssigkeit (329 mg, quant.) erhalten.- <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.19 (s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.19 (dd,  $J$  = 6.2, 3.0 Hz, 1 H, 3-H), 2.24 - 2.36 (m, 1 H, 2-H), 3.71 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.88 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.47 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 1 H, 1'-H), 4.72 - 4.78 (m, 1 H, 1-H), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta$  = 2.06 (dd,  $J$  = 6.1, 2.8 Hz, 1 H, 3-H), 3.89 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.35 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1 H, 1'-H).- <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -0.7 (+, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 26.0 (+, C-3), 29.9 (+, C-2), 53.1 (+, OCH<sub>3</sub>), 54.3 (+, OCH<sub>3</sub>), 57.9 (+, C-1'), 59.0 (+, C-1), 118.4 (C<sub>quart</sub>, CN), 156.5 (C<sub>quart</sub>, CO), 156.6 (C<sub>quart</sub>, CO), 169.3 (C<sub>quart</sub>, CO), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta$  = -0.6 (+, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 24.8 (+, C-3), 30.7 (+, C-2), 58.2 (+, C-1'), 59.2 (+, C-1), 118.9 (C<sub>quart</sub>, CN), 156.7 (C<sub>quart</sub>, CO), 169.0 (C<sub>quart</sub>, CO).- MS (DCI, NH<sub>3</sub>):  $m/z$  (%) = 347.1 (10) [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>], 330.1 (5) [M<sup>+</sup>], 279.1 (40) [M - CH<sub>3</sub>O], 275.1 (75) [M - Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>], 248.1 (100) [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup> - TMSCN].- MS (HR-DCI): 347.12689 (C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>Si: ber. 347.12746 [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>]).

## 2.3.4 Wittig-Reaktionen

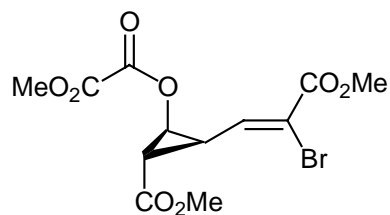
**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Wittig-Olefinierung von stabilisierten Yliden:** Zu 230 mg (1 mmol, 1Äquiv.) Aldehyd **77** in 5 mL abs. THF wurde bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  1 Äquiv. stabilisiertes Ylid gegeben und anschließend über Nacht auf RT erwärmt. Ausgefallenes  $\text{PPh}_3=\text{O}$  wurde abfiltriert und das Lösungsmittel eingeeengt. Versuche zur Chromatographie und Destillation um Hochvakuum führten zur Zersetzung des Produkts.



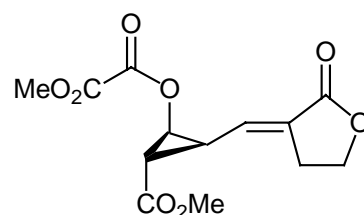
**(1S\*,2S\*,3R\*)-Oxalsäure-2-methoxycarbonyl-3-(2'-methoxycarbonyl-vinyl)-cyclopropylestermethylester (111a):**  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.30 (dd,  $J$  = 5.8, 3.1 Hz, 1 H, 2-H), 2.54 (ddd,  $J$  = 9.9, 7.3, 5.8 Hz, 1 H, 3-H), 3.74 (s, 6 H, 2 x  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.92 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 4.86 (dd,  $J$  = 7.3, 3.1 Hz, 1 H, 1-H), 6.11 (d,  $J$  = 15.5 Hz, 1 H, 2'-H), 6.63 (dd,  $J$  = 15.5, 9.9 Hz, 1 H, 1'-H).



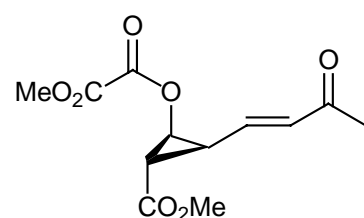
**(1S\*,2S\*,3R\*)-Oxalsäure-2-methoxycarbonyl-3-(2'-methoxycarbonyl-propenyl)-cyclopropylestermethylester (111b):**  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.97 (bs, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.25 (dd,  $J$  = 5.8, 3.0 Hz, 1 H, 2-H), 2.62 (m, 1 H, 3-H), 3.75 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.92 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 4.47 (dd,  $J$  = 7.1, 2.9 Hz, 1 H, 1-H), 6.42 (dd,  $J$  = 10.0, 1.4 Hz, 1 H, 1'-H).



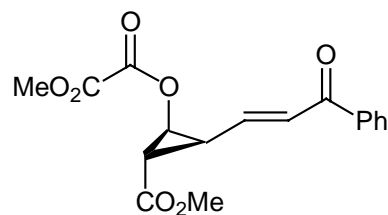
**(1S\*,2S\*,3R\*)-Oxalsäure-2-methoxycarbonyl-3-(2'-bromo-2'-methoxycarbonyl-vinyl)-cyclopropylestermethylester (111c):**  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.34 (dd,  $J$  = 5.9, 3.3 Hz, 1 H, 2-H), 2.90 (ddd,  $J$  = 9.7, 7.1, 5.9 Hz, 1 H, 3-H), 3.76 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.84 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.92 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.96 (m, 1 H, 1'-H), 4.96 (dd,  $J$  = 7.0, 3.2 Hz, 1 H, 1-H), 7.03 (d,  $J$  = 9.7 Hz, 1 H, 1'-H).



**(1S\*,2S\*,3R\*)-Oxalsäure-2-methoxycarbonyl-3-(2'-oxo-dihydrofuran-3'-ylidenemethyl)-cyclopropylestermethylester (111d):**  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.36 (ddd,  $J$  = 5.8, 3.2 Hz, 1 H, 2-H), 2.45 (ddd,  $J$  = 10.2, 7.0, 5.8 Hz, 1 H, 3-H), 3.00 (m, 2 H, 4'-H), 3.76 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.92 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 4.42 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 2 H, 5'-H), 4.88 (dd,  $J$  = 7.0, 3.2 Hz, 1 H, 1-H), 6.42 (ddd,  $J$  = 10.2, 5.8, 2.9 Hz, 1 H).



**(1S\*,2S\*,3R\*)-Oxalsäure-2-methoxycarbonyl-3-(3'-oxo-but-1-enyl)-cyclopropylestermethylester (111e):**  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.25 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.31 (dd,  $J$  = 5.8, 3.1 Hz, 1 H, 2-H), 2.54 (ddd,  $J$  = 9.0, 7.1, 5.8 Hz, 1 H, 3-H), 3.75 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.92 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 4.90 (dd,  $J$  = 7.1, 3.1 Hz, 1 H, 1-H), 6.36 (d,  $J$  = 15.8 Hz, 1 H, 2'-H), 6.47 (dd,  $J$  = 15.8, 9.0 Hz, 1 H, 1'-H).



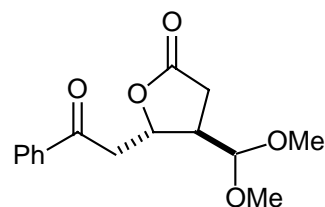
**(1S\*,2S\*,3R\*)-Oxalsäure-2-methoxycarbonyl-3-(3-oxo-phenyl-propenyl)-**

**cyclopropylestermethylester (111f):**  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.40 (dd,  $J$  = 5.8, 3.1 Hz, 1 H, 2-H), 2.67 (ddd,  $J$  = 9.9, 7.1, 5.8 Hz, 1 H, 3-H), 3.75 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.90 (s, 3 H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 4.92 (dd,  $J$  = 7.1, 3.1 Hz, 1 H, 1-H), 6.74 (dd,  $J$  = 15.3, 9.9 Hz, 1 H, 1'-H), 7.20, d,  $J$  = 15.3 Hz, 1 H, 2'-H), 7.5 – 8.1 (m, Ar-H).

## 2.4 Transformation der Additionsprodukte

**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Zinn-katalysierten Umsetzung der Nucleophiladditionsprodukte aus AAV3 (AAV4):** Das nicht weiter aufgereinigte Produkt aus AAV3 wurde in Benzol gelöst, Ethylenglykol (2.1 Äquiv.) und 1,3-Bis(isothiocyanto)tetrabutyl-distannoxan (0.05 Äquiv.) zugegeben und 12 h am Wasserabscheider umgesetzt.

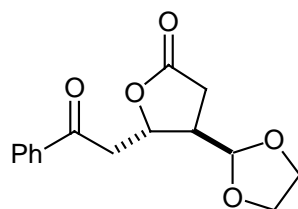
**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Bariumhydroxid-vermittelten Umsetzung der Nucleophiladditionsprodukte aus AAV3 (AAV5):** Das nicht weiter aufgereinigte Produkt aus AAV3 wurde in MeOH gelöst und bei 0 °C wurde eine Suspension von  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  in MeOH zugetropft. Zur Aufarbeitung wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingengt.



**(4R\*,5S\*)-4-Dimethoxymethyl-5-(2'-oxo-2'-phenyl-ethyl)-tetrahydrofuran-2-on (135a):**

Das nach der AAV3 aus 230 mg (1.0 mmol) Cyclopropanaldehyd **77** erhaltene Rohprodukt **93a** wurde in 2 mL MeOH aufgenommen, mit 5 Mol-% Zinnkatalysator versetzt und über Nacht zum Sieden erhitzt. Die organische Phasen wurde mit halb-gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg und zweimal mit Wasser gewaschen. Die vereinigten wäßrigen Phasen wurden mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x

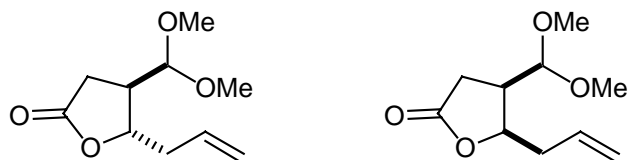
10 mL) ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und bei 20 °C Wasserbadtemperatur eingengt. Die anschließende Chromatographie an Kieselgel (PE/EE 1:1, 1 Vol.-%  $\text{NEt}_3$ , Säule 17 x 3 cm) lieferte 184 mg (0.66 mmol, 66 %) **135a** als farbloses Öl.  $R_f(\text{SiO}_2, \text{PE/EE } 1:1) = 0.25$ .-  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.54 - 2.62$  (m, 1 H), 2.66 – 2.75 (m, 2 H), 3.40 (s, 6 H), 3.42 (dd,  $J = 8.6, 6.1$  Hz, 2 H, 1'-H), 4.42 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1 H), 4.98 (dd,  $J = 11.4, 5.4$  Hz, 1 H), 7.46 – 7.50 (m, 2 H), 7.57 - 7.61 (m, 1 H), 7.93 – 7.96 (m, 2 H).-  $^{13}\text{C}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 30.1$  (-, C-4), 43.2 (+, C-3), 43.3 (-, C-1'), 54.3 (+,  $\text{CH}_3$ ), 55.7 (+,  $\text{CH}_3$ ), 77.1 (+, C-2), 105.6 (+, CH), 128.1, 128.7, 133.6, 136.4 (Ar-C), 175.7 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 196.3 (C-2').- IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2960, 2886, 2345, 1777, 1683, 1362, 1188, 1073, 921 \text{ cm}^{-1}$ .- MS (EI, 70eV):  $m/z$  (%) = 278.1 (5) [ $\text{M}^+$ ], 151.1 (15), 107.1 (70), 73.1 (100).-  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_5$  (226.2): ber. C 58.40, H 6.24; gef. C 58.61, H 6.87.



**(2S\*,3R\*)-3-(1,3-Dioxolan-2-yl)-5-oxo-2-(2-oxo-2-phenyl-ethyl)-tetrahydrofuran (135b):**

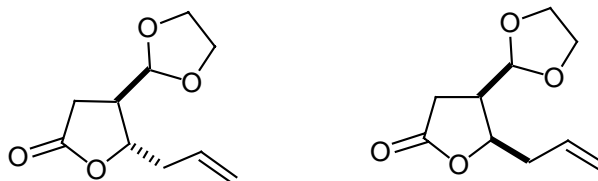
Das nach der AAV3 aus 230 mg (1.0 mmol) Cyclopropanaldehyd **77** erhaltene Rohprodukt **93a**, 125  $\mu\text{L}$  (2.2 mmol, 2.2 Äquiv.) Ethylenglykol und 22 mg ( $5 \times 10^{-5}$  mol) Zinnkatalysator wurden gemäß AAV4 umgesetzt. Nach 6 Stunden (DC-Kontrolle) wurde die organische Phasen mit halb-gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg und zweimal mit Wasser gewaschen. Die vereinigten wäßrigen Phasen wurden mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 10 mL) ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und bei 20 °C Wasserbadtemperatur eingengt. Die anschließende Chromatographie an Kieselgel (PE/EE 1:1, 1 Vol.-%  $\text{NEt}_3$ , Säule 17 x 3 cm) lieferte 71 mg (0.26 mmol, 26 %) **135b** als farblosen Feststoff.  $R_f(\text{SiO}_2, \text{PE/EE } 1:1) = 0.21$  ( $\text{KMnO}_4$ ).- Schmp.: 94 – 95 °C.-  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.57 - 2.80$  (m, 3 H, 3-H, 4-H), 3.37 (dd,  $J = 17.4, 5.7$  Hz, 1 H, 1'-H), 3.49 (dd,  $J = 17.4, 6.1$  Hz, 1 H, 1'-H), 3.83 - 4.03 (m, 4 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.01 (d,  $J = 3.4$  Hz, 1 H, CH), 5.08 (dd,  $J = \text{Hz}, 11.2, 5.6$  Hz, 1 H, 2-H), 7.41 - 7.51 (m, 2 H, Ar-H), 7.55 - 7.63 (m, 1 H, Ar-H), 7.88 - 7.99 (m, 2 H, Ar-H).-  $^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 29.5$  (-, C-4), 43.3 (-, C-1'), 42.4 (-, C-4), 65.3, 65.4 (-,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 76.3, 76.7 (+, C-2), 103.4 (+, CH), 128.0, 128.7, 133.6, 136.4 (Ar-C), 175.6 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 196.2 (C-2').- IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2961, 2882, 2360, 2342, 1769,$

1685, 1387, 1196, 1013, 939  $\text{cm}^{-1}$ .- MS (EI, 70eV):  $m/z$  (%) = 276.1 (5) [ $\text{M}^+$ ], 149.1 (15), 105.1 (70), 73.1 (100).-  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5$  (276.3): ber. C 65.21, H 5.84; gef. C 65.02, H 5.84.

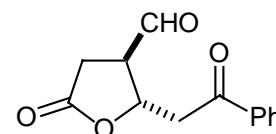


**(2*S*\*/*R*\*,3*R*\*)-3-Dimethoxymethyl-5-oxo-2-(propen-2-yl)-tetrahydrofuran (135c):** Das nach der AAV3 aus 230 mg (1.0 mmol) Cyclopropanaldehyd **77** erhaltene Rohprodukt **101a**, wurde in 2 mL MeOH aufgenommen, mit 5 Mol-% Zinnkatalysator versetzt und über Nacht zum Sieden erhitzt. Die organische Phase wurde mit halb-gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg und zweimal mit Wasser gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 10 mL) ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und bei 20 °C Wasserbadtemperatur eingeeengt. Die anschließende Chromatographie an Kieselgel (PE/EE 1:1, 1 Vol.-%  $\text{NEt}_3$ , Säule 17 x 3 cm) lieferte 148 mg (0.74 mmol, 74 %) **135c** als farbloses Öl.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.36 – 2.44 (m, 1 H, 4-H), 2.46 – 2.63 (m, 4 H, 4-H, 1'-H), 3.38 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.40 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.28 (m, 1 H, CH), 4.50 (m, 1 H, 2-H), 5.17 (ddt,  $J$  = 10.3, 1.8, 1.0 Hz, 1 H, =CH), 5.19 (ddt,  $J$  = 17.1, 1.8, 1.4 Hz, 1 H, =CH), 5.80 (ddt,  $J$  = 17.1, 10.3, 7.0 Hz, 1 H, =CH), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta$  = 5.80 (ddt,  $J$  = 17.0, 10.3, 6.8 Hz, 1 H, =CH).-  $^{13}\text{C}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 30.2 (-, C-4), 39.2 (-, C-1'), 41.9 (+, C-3), 54.3 (+,  $\text{CH}_3$ ), 55.2 (+,  $\text{CH}_3$ ), 80.4 (+, C-2), 105.3 (+, CH), 119.2 (-, =CH), 132.2 (+, =CH), 176.0 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta$  = 30.4 (-, C-3), 80.3 (+, C-2), 100.3 (+, CH), 118.3 (-, =CH), 133.1 (+, =CH), 177.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO).- IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3079, 2940, 2836, 1777, 1683, 1643, 1438, 1420, 1362, 1188, 1126, 1073, 991, 919, 826  $\text{cm}^{-1}$ .- MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 199.1 [ $\text{M}-\text{H}^+$ ] (0.17), 159.0 (20.1), 126.9 (49.1), 98.9 (37.0), 74.9 (78.6), 71.0 (100), 47.1 (10.7), 41.1 (19.5); MS (DCI,  $\text{NH}_3$ ): 218.1 [ $\text{M} + \text{NH}_4^+$ ] (100).-  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4$  (200.2): ber. C 59.98, H 8.05; gef. C 60.03, H 8.02.



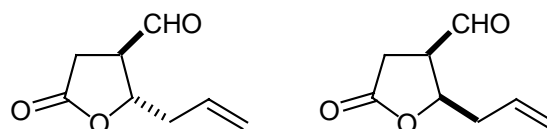


**(2*S*\*/*R*\*,3*R*\*)-3-(1,3-Dioxolan-2-yl)-5-oxo-2-(propen-2-yl)-tetrahydrofuran (135d):** Das nach der AAV3 aus 1.151 g (5.0 mmol) Cyclopropanaldehyd **77** erhaltene Rohprodukt **101a**, 587  $\mu\text{L}$  (10.5 mmol, 2.1 Äquiv.) Ethylenglykol und 22 mg ( $5 \times 10^{-5}$  mol) Zinnkatalysator wurden gemäß AAV4 umgesetzt. Chromatographie an Kieselgel (PE/EE 1:1, 1 %  $\text{NEt}_3$ , Säule 17 x 3 cm) lieferte 712 mg (3.59 mmol, 72 %) **135d** als blaß-gelbe Flüssigkeit.  $R_f(\text{SiO}_2, \text{PE/EE } 1:1) = 0.34$  ( $\text{KMnO}_4$ ).-  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.39$  - 2.67 (m, 5 H, 1'-H, 3-H, 4-H), 3.83 - 4.01 (m, 4 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.51 (m, 1 H, CH), 4.86 (m, 1 H, 2-H), 5.11 - 5.21 (m, 2 H, 3'-H), 5.79 (ddt,  $J = 16.7, 10.6, 6.9$  Hz, 1 H, 2'-H), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta = 4.06$  - 4.18 (m, 4 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.60 (ddd,  $J = 8.3, 6.7, 5.8$  Hz, 1 H, 2-H), 4.98 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1 H, CH), 5.85 (ddt,  $J = 7.2, 10.2, 6.7$  Hz, 1 H, 2'-H).-  $^{13}\text{C NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 29.6$  (-, C-4), 39.2 (-, C-1'), 42.5 (+, C-4), 65.4, 65.5 (-,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 79.7 (+, C-2), 103.5 (+, CH), 119.3 (-, C-3'), 132.0 (+, C-2'), 175.9 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta = 29.26$  (-,  $\text{CH}_2$ ), 34.9 (-, C-1'), 41.4 (+, C-4), 65.1, 65.6 (-,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 80.3 (+, C-2), 101.8 (+, CH), 118.3 (-, C-3'), 133.2 (+, C-2').- IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3078, 2953, 2890, 2760, 1782, 1642, 1420, 1356, 1187, 1131, 1025, 994, 945, 922$   $\text{cm}^{-1}$ .- MS (DCI,  $\text{NH}_3$ ):  $m/z$  (%) = 250.3 [ $\text{MH}^+ + 3 \text{NH}_3$ ] (10), 233.2 [ $\text{MH}^+ + 2 \text{NH}_3$ ] (5), 216.2 [ $\text{M} + \text{NH}_4^+$ ] (100).-  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$  (198.2): ber. C 60.59, H 7.12; gef. C 60.76, H 7.12.

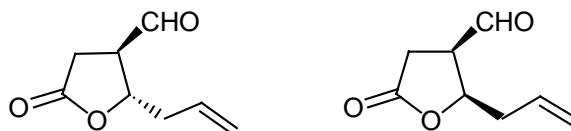


**(2*S*\*,3*R*\*)-3-Formyl-(2'-oxo-2'-phenyl-ethyl)-tetrahydrofuran (137a):** Das nach AAV 3 erhaltene Rohprodukt aus 230 mg (1 mmol, 1 Äquiv.) Aldehyd **77**, 890  $\mu\text{L}$  (140 mmol, 1.1 Äquiv.)  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  und 1-phenyl-1-trimethylsiloxy-ethen (430  $\mu\text{L}$ , 1.0 mmol) wurde in 50 mL MeOH gelöst. Dazu wurde bei 0 °C eine Lösung von 315 mg (1.1 mmol, 1.1 Äquiv.)  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8 \text{H}_2\text{O}$  in 30 mL MeOH getropft. Zur Aufarbeitung wurden 50 mL  $\text{H}_2\text{O}$  zugesetzt und mit 10 x 30 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingengt. Nach Chromatographie an Kieselgel

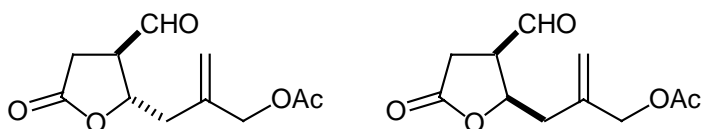
resultierten 21 mg (0.09 mmol, 9 %) Aldehyd **137a** als farbloses Öl.  $R_f$  (SiO<sub>2</sub>, PE/EE 1:1) = 0.10.- <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.78 (dd,  $J$  = 18.1, 10.1 Hz, 1 H, 4-H), 2.98 (dd,  $J$  = 18.1, 7.4, 1 H, 4-H), 3.31 (ddd,  $J$  = 10.1, 7.4, 6.1, 1.6 Hz, 1 H, 3-H), 3.43 (dd,  $J$  = 18.1, 8.3 Hz, 1 H, 1'-H), 3.72 (dd,  $J$  = 18.1, 4.4 Hz, 1 H, 1'-H), 5.22 (ddd,  $J$  = 8.3, 6.1, 4.4 Hz, 1 H, 2-H), 9.89 (d,  $J$  = 1.6 Hz, 1 H, CHO).- MS (DCI, NH<sub>3</sub>):  $m/z$  (%) = 250.1 (100) [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>].- MS (HR-DCI): 250.10749 (C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>NO<sub>4</sub>: ber. 250.10793 [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>]).



**(2S\*/R\*,3R\*)-3-Formyl-5-oxo-2-(propen-2'-yl)-tetrahydrofuran (137b):** Das nach AAV 3 erhaltene Rohprodukt aus 1.480 g (6.43 mmol, 1 Äquiv.) Aldehyd **77**, 890  $\mu$ L (7.07 mmol, 1.1 Äquiv.) BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O und 1.12 mL (7.07 mmol, 1.1 Äquiv.) Allyltrimethylsilan wurde in 50 mL MeOH gelöst. Dazu wurde bei 0 °C eine Lösung von 2.230 g (7.07 mmol, 1.1 Äquiv.) Ba(OH)<sub>2</sub>·8 H<sub>2</sub>O in 30 mL MeOH getropft. Zur Aufarbeitung wurden 50 mL H<sub>2</sub>O zugesetzt und mit 10 x 30 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Nach Chromatographie an Kieselgel resultierten 705 mg (4.57 mmol, 71 %) Aldehyd ( $dv$  95:5) als farbloses Öl.  $R_f$ (SiO<sub>2</sub>, PE/EE 1:1) = 0.17.- <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.35 - 2.59 (m, 2 H, 1'-H), 2.71 (dd,  $J$  = 18.2, 9.9 Hz, 1 H, 4-H), 2.89 (dd,  $J$  = 18.2, 7.5 Hz, 1 H, 4-H), 3.19 (dddd,  $J$  = 10.0, 7.3, 6.0, 1.2 Hz, 1 H, 3-H), 4.74 (dd,  $J$  = 11.9, 6.2 Hz, 1 H, 2-H), 5.10 - 5.27 (m, 2 H, 3'-H), 5.75 (dddd,  $J$  = 17.3, 10.0, 7.0, 3.5 Hz, 1 H, 2'-H), 9.69 (d,  $J$  = 1.2 Hz, 1 H, CHO), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta$  = 3.00 (dd,  $J$  = 17.7, 5.8 Hz, 1 H, 4-H), 9.82 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1 H, CHO).- <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 28.8 (-, C-4), 39.2 (-, C-1'), 51.2 (+, C-3), 78.0 (+, C-2), 120.4 (-, C-3'), 130.9 (+, C-2'), 174.2 (C<sub>quart</sub>, CO), 197.4 (C<sub>quart</sub>, CO), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta$  = 30.2 (-, C-4), 39.3 (-, C-1'), 49.5 (+, C-3), 79.6 (+, C-2), 119.9 (-, C-3'), 131.4 (+, C-2'), 174.5 (C<sub>quart</sub>, CO), 198.2 (C<sub>quart</sub>, CO).- IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3080, 2980, 2939, 2841, 1774, 1727, 1642, 1419, 1359, 1193, 1111, 1000, 924 cm<sup>-1</sup>.- MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 154.2 (5) [M<sup>+</sup>], 113.1 (100) [M - C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>], 85.1 (95), 57.1 (95).- C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> (154.2): ber. C 62.33, H 6.54; gef. C 62.36, H 6.83.



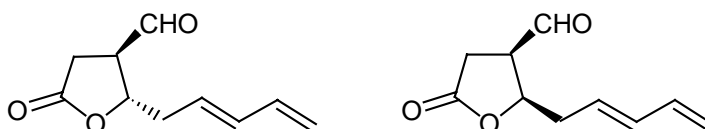
**(2*S*/*R*,3*R*)-(-)-3-Formyl-5-oxo-2-(propen-2'-yl)-tetrahydrofuran (137b):** Zu einer Lösung von 1.220 g (4.26 mmol, 1 Äquiv.) Alkohol **102a** in 20 mL MeOH wurden bei 0 °C portionsweise 672 mg (2.13 mmol, 0.5 Äquiv.) Ba(OH)<sub>2</sub>·8 H<sub>2</sub>O gegeben und 1 Stunde rühren lassen (DC). Zur Aufarbeitung wurden 20 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 20 mL H<sub>2</sub>O zugesetzt. Die Phasen wurden getrennt, die wäßrige Phasen mit 5 x 15 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. Nach Chromatographie an Kieselgel resultierten 525 mg (3.41 mmol, 80 %) Aldehyd (*dv* 95:5) als farbloses Öl, dessen spektroskopische Daten mit denen des Racemats übereinstimmten.  $R_f(\text{SiO}_2, \text{PE/EE } 1:1) = 0.17$ .-  $[\alpha]_D^{20} = -31.7$  ( $c = 1.35, \text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).- <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 2.41 - 2.67$  (m, 2 H, 1'-H), 2.75 (dd,  $J = 18.2, 9.9$  Hz, 1 H, 4-H), 2.93 (dd,  $J = 18.2, 7.5$  Hz, 1 H, 4-H), 3.16 – 3.26 (dddd,  $J = 9.9, 7.5, 2.7, 1.2$  Hz, 1 H, 3-H), 4.77 (dd,  $J = 12.1, 6.1$  Hz, 1 H, 2-H), 5.16 – 5.31 (m, 2 H, 3'-H), 5.71 – 5.87 (m, 1 H, 2'-H), 9.73 (d,  $J = 1.2$  Hz, 1 H, CHO), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta = 9.86$  (d,  $J = 1.6$  Hz, 1 H, CHO).



**(2*S*\*/*R*\*,3*R*\*)-3-Formyl-5-oxo-2-(2'-acetoxymethyl-propen-2'-yl)-tetrahydrofuran**

**(137c):** Das nach AAV **3** erhaltene Rohprodukt aus 1.150 g (5.00 mmol, 1 Äquiv.) Aldehyd **77**, 690  $\mu\text{L}$  (5.50 mmol, 1.1 Äquiv.) BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O und 1.025 g (5.50 mmol, 1.1 Äquiv.) 2-Acetoxyethylallyltrimethylsilan wurde in 50 mL MeOH gelöst. Dazu wurde bei 0 °C eine Lösung von 1.735 g (5.50 mmol, 1.1 Äquiv.) Ba(OH)<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O in 30 mL MeOH getropft. Zur Aufarbeitung wurden 50 mL H<sub>2</sub>O zugesetzt und mit 10 x 30 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. Nach Chromatographie an Kieselgel resultierten 828 mg (3.660 mmol, 73 %) Aldehyd (*dv* 80:20) als farbloses Öl.  $R_f(\text{SiO}_2, \text{PE/EE } 1:1) = 0.07$ .- <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 2.08$  (s, CH<sub>3</sub>, 3 H), 2.47 (dd,  $J = 14.7, 6.0$  Hz, 1 H, 1'-H), 2.61 (dd,  $J = 14.7, 7.0$  Hz, 1 H, 1'-H), 2.76 (dd,  $J = 18.0, 10.0$  Hz, 1 H, 4-H), 2.90 (dd,  $J = 17.9, 7.7$  Hz, 1 H, 4-H), 3.21 (dddd,  $J = 9.9, 7.7, 6.4, 1.3$  Hz, 1 H, 3-H), 4.54 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>OAc), 4.87 (dd,  $J = 13.0, 6.4$  Hz, 1 H, 2-H), 5.13 (s, 1 H, C=CH), 5.25 (s, 1 H, C=CH), 9.71 (d,  $J = 1.3$  Hz, 1 H, CHO), charakteristische

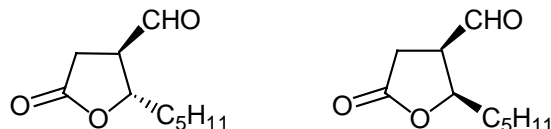
Signale des Diastereomers:  $\delta = 9.82$  (d,  $J = 1.7$  Hz, 1 H, CHO).-  $^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 20.8$  (+,  $\text{CH}_3$ ), 28.9 (-, C-4), 39.0 (-, C-1'), 51.7 (+, C-3), 66.6 (-,  $\text{CH}_2\text{OAc}$ ), 77.2 (+, C-2), 117.7 (-,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 138.3 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , C-2'), 170.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 173.7 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 197.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta = 28.9$  (-, C-4), 66.6 (-,  $\text{CH}_2\text{OAc}$ ), 117.7 (-,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 197.9 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO).- IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3090, 2938, 1777, 1736, 1655, 1436, 1373, 1233, 1029, 920\text{ cm}^{-1}$ .- MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 226.2 [ $\text{M}^+$ ] (5), 113.1 (40), 85.1 (50), 57.1 (40), 43.1 (1000).-  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_5$  (226.2): ber. C 58.40, H 6.24; gef. C 58.61, H 6.87.



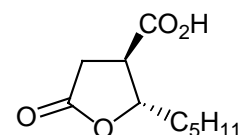
**(2*S*/*R*,3*R*)-(-)-3-Formyl-5-oxo-2-(pentadien-2',4'-yl)-tetrahydrofuran (167):** Zu einer Lösung von 1.220 g (4.26 mmol, 1 Äquiv.) Alkohol **102b** in 20 mL MeOH wurden bei 0 °C 672 mg (2.13 mmol, 0.5 Äquiv.)  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  in 10 mL MeOH getropft. Zur Aufarbeitung wurden 20 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 20 mL  $\text{H}_2\text{O}$  zugesetzt. Die Phasen wurden getrennt, die wäßrige Phasen mit 5 x 15 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Nach Chromatographie an Kieselgel resultierten 525 mg (3.41 mmol, 80 %) Aldehyd (*dv* 97:3) als farbloses Öl, das sofort hydriert wurde.  $R_f(\text{SiO}_2, \text{PE/EE } 1:1) = 0.17$ .-  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.56 - 2.63$  (m, 2 H, 1'-H), 2.74 (dd,  $J = 18.0, 10.0$  Hz, 1 H, 4-H), 2.92 (dd,  $J = 18.0, 7.5$  Hz, 1 H, 4-H), 3.19 (dddd,  $J = 10.0, 7.5, 6.2, 1.3$  Hz, 1 H, 3-H), 4.75 (dd,  $J = 12.0, 6.0$  Hz, 1 H, 2-H), 5.04 – 5.24 (m, 2 H, 5'-H), 5.62 (dt,  $J = 14.4, 7.3$  Hz, 1 H, 2'-H), 6.12 – 6.39 (m, 2 H, 3'-H, 4'-H), 9.73 (d,  $J = 1.2$  Hz, 1 H, CHO), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta = 9.84$  (d,  $J = 1.6$  Hz, 1 H, CHO).-  $^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 28.9$  (-, C-4), 37.9 (-, C-1'), 51.4 (+, C-3), 78.1 (+, C-2), 117.8 (-, C-5'), 125.8 (+, C-2'), 136.1 (+, C-3'), 136.2 (+, C-4'), 173.8 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , C-5), 197.1 (+, CHO).- MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 180.2 [ $\text{M}^+$ ] (10), 113.1 [ $\text{M} - \text{C}_5\text{H}_7^+$ ] (80), 85.1 (1000), 57.1 (90), 29.1 (75). MS (HR-DCI): 198.11285 ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NO}_3$ : ber. 198.11302 [ $\text{M} + \text{NH}_4^+$ ]).

## 2.5 Synthese der Paraconsäuren

### 2.5.1 Methylenolactocin



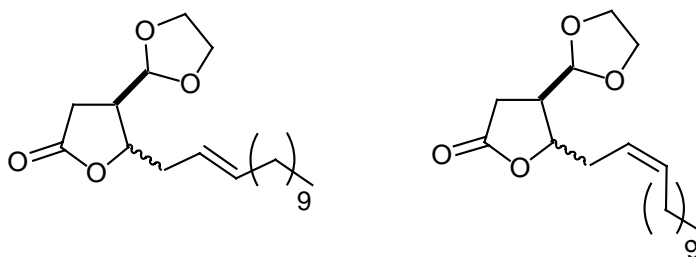
**(2*S*/*R*,3*R*)-(-)-3-Formyl-5-oxo-2-pentyl-tetrahydrofuran (168):** 134 mg (0.744 mmol, 1 Äquiv.) Dien **167** wurden in 10 mL MeOH gelöst und 5 Mol-% Pd/C wurden zugesetzt. Diese Mischung wurde bei 1 bar Druck und Raumtemperatur über Nacht hydriert. Zur Aufarbeitung wurde die Mischung über Celite® filtriert und im Vakuum eingeeengt. Nach Chromatographie an Kieselgel wurden 137 mg (0.744 mmol, quant.) Aldehyd (-)-**168** (*dv* 97:3) als farbloses Öl isoliert.  $R_f(\text{SiO}_2, \text{PE/EE } 1:1) = 0.17$ .-  $[\alpha]_D^{20} = -42.9$  ( $c = 1.1$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).-  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.85 - 0.92$  (m, 3 H,  $\text{CH}_3$ ),  $1.24 - 1.56$  (m, H),  $1.65 - 1.82$  (m, 2 H), 2.74 (dd,  $J = 17.9, 9.9$  Hz, 1 H, 4-H), 2.91 (dd,  $J = 17.9, 7.6$  Hz, 1 H, 4-H), 3.11 (dddd,  $J = 9.9, 7.6, 6.3, 1.5$  Hz, 1 H, 3-H), 4.65 (ddd,  $J = 7.4, 6.3, 5.5$  Hz, 1 H, 2-H), 9.73 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1 H, CHO), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta = 9.81$  (d,  $J = 2.0$  Hz, 1 H, CHO).-  $^{13}\text{C NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13.9$  (+,  $\text{CH}_3$ ), 22.4 (-,  $\text{CH}_2$ ), 24.8 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.0 (-, C-4), 31.3 (-,  $\text{CH}_2$ ), 35.5 (-, C-1'), 52.6 (+, C-3), 79.1 (+, C-2), 174.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , C-5), 197.3 (+, CHO), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta = 80.5$  (+, C-2).- IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2933, 2860, 1773, 1665, 1362, 1199 \text{ cm}^{-1}$ .- MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 184.2 [ $\text{M}^+$ ] (5), 113.1 [ $\text{M}-\text{C}_5\text{H}_{11}^+$ ] (100), 85.1 (70), 57.1 (60), 43.1 (60), 29.2 (45).-  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$  (184.2): ber. C 65.19, H 8.75; gef. C 64.89, H 8.50.



**(2*S*,3*R*)-(-)-Tetrahydro-5-oxo-2-pentyl-3-furancarbonsäure (158b):** Zu einer Lösung von 50 mg (0.169 mmol, 1 Äquiv.) Aldehyd **168** in 5 mL Acetonitril wurden bei 0 °C 14 mg (0.6 Äquiv.)  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  in 0.5 mL  $\text{H}_2\text{O}$ , 31 mg (0.27 mmol, 1.6 Äquiv.)  $\text{NaClO}_2$  und 15  $\mu\text{L}$  (0.27 mmol, 1.6 Äquiv.)  $\text{H}_2\text{O}_2$  als 30%ige Lösung in gegeben und die Mischung wurde bei dieser Temperatur 1.5 h gerührt. Zur Aufarbeitung wurden zunächst 80 mg  $\text{NaSO}_3$  zugesetzt und

weitere 60 min gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit 1 N KHSO<sub>4</sub>-Lsg. auf pH 2 angesäuert, mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 x 5 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen getrocknet (MgSO<sub>4</sub>), kalt eingeeengt und aus Ethylacetat kristallisiert. Es wurden 29 mg (0.145 mmol, 86 %) diastereomerenreine Carbonsäure **158b** als farbloser Feststoff erhalten. Die spektroskopischen Daten waren im Einklang mit der Literatur.<sup>[83e]</sup> Schmp.: 105 °C (Lit.:<sup>[83e]</sup> 105 - 107 °C).-  $[\alpha]_D^{20} = -52$  (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>), Lit.:<sup>[83e]</sup> -54 (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>).- <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.90 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.25 – 1.58 (m, 6 H, CH<sub>2</sub>), 1.65 – 1.85 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.83 (dd, *J* = 17.9, 9.6 Hz, 1 H, 4-H), 2.95 (dd, *J* = 17.9, 8.3 Hz, 1 H, 4-H), 3.10 (ddd, *J* = 9.5, 8.3, 7.1 Hz, 1 H, 3-H), 4.63 (ddd, *J* = 7.6, 7.1, 4.8 Hz, 1 H, 2-H), 8.64 (bs, 1 H, COOH).- <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.9 (+, CH<sub>3</sub>), 22.4 (-, CH<sub>2</sub>), 24.8 (-, CH<sub>2</sub>), 31.3 (-, CH<sub>2</sub>), 31.9 (-, CH<sub>2</sub>), 35.3 (-, CH<sub>2</sub>), 45.4 (+, C-3), 81.9 (+, C-2), 174.6 (C<sub>quart</sub>, C-5), 176.4 (C<sub>quart</sub>, CO<sub>2</sub>H).- IR (KBr):  $\tilde{\nu} = \text{cm}^{-1}$ .- MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 201.2 [MH<sup>+</sup>] (2), 182.2 [M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O] (5), 129.1 [M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>] (60), 101.1 (100), 55.0 (70).

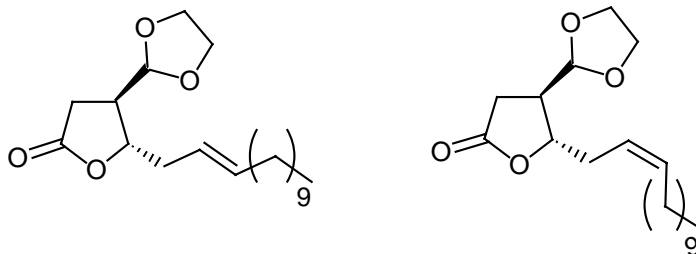
## 2.5.2 Roccellarinsäure



### (*E*)/(*Z*)-(2*S*\*/*R*\*,3*R*\*)-3-(1,3-Dioxolan-2-yl)-5-oxo-2-(tridecen-2-yl)-tetrahydrofuran

**(172):** Zu einer Lösung von Lacton **135d** (396 mg, 2.0 mmol) und 1-Dodecen (700 μL, 3.0 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL) wurden 63 mg (5 Mol-%) Grubbs-Katalysator<sup>□</sup> in Abstand von 2 Stunden portionsweise zugegeben und unter Argon 10 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlung auf RT wurde die Reaktionsmischung über Nacht an Luft gerührt, anschließend eingeeengt und zweimal an Kieselgel chromatographiert (PE/EE 2:1, 1 % NEt<sub>3</sub>). Es wurden 411 mg (61 %, *E/Z* 3.5:1) **172** und 39 mg (6 %) **135d** erhalten. **172**: *R*<sub>f</sub>(SiO<sub>2</sub>, PE/EE 1:1) = 0.50 (KMnO<sub>4</sub>); **135d**: *R*<sub>f</sub>(SiO<sub>2</sub>, PE/EE 1:1) = 0.34 (KMnO<sub>4</sub>).- *trans*-(*E*)-Hauptdiastereomer: <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.86 (t, *J* = 6.5 Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.23 (bs, 16 H, CH<sub>2</sub>), 1.99 (ddt, *J* = 7.0, 7.0, 0.4 Hz, 2 H, 4'-H), 2.27 – 2.60 (m, 5 H, 1'-H, 3-H, 4-H), 3.81 - 4.03 (m, 4 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.43 - 4.57 (m, 1 H, CH), 4.86 (dt, *J* = 2.3, 1.3 Hz, 1 H, 2-

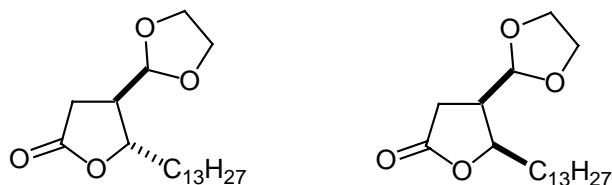
H), 5.37 (dt,  $J = 15.2, 6.9, 1.2$  Hz, 1 H, =CH-), 5.58 (dt,  $J = 15.2, 6.6, 1.2$  Hz, 1 H, =CH-), charakteristische Signale des *trans*-(*Z*)-Diastereomers:  $\delta = 4.99$  (d,  $J = 3.6$  Hz, 1 H, CH).- *trans*-(*E*)-Hauptdiastereomer:  $^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.1$  (+,  $\text{CH}_3$ ), 22.7 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.16 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.26 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.32 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.47 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.51 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.60 (-, C-4,  $\text{CH}_2$ ), 31.9 (-,  $\text{CH}_2$ ), 32.62 (-,  $\text{CH}_2$ ), 38.0 (-,  $\text{CH}_2$ ), 42.2 (+, C-3), 65.3, 65.4 (-,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 80.22 (+, C-2), 103.6 (+, CH), 122.9 (+, =CH-), 135.8 (+, =CH-), 176.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), charakteristische Signale des *trans*-(*Z*)-Diastereomers:  $\delta = 29.15$  (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.23 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.9 (-, C-4), 33.7 (-,  $\text{CH}_2$ ), 34.9 (-, C-1'), 41.4 (+, C-4), 65.1, 65.6 (-,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 80.94 (+, C-2), 101.9 (+, CH), 124.1 (+, =CH-), 134.7 (+, =CH-), charakteristische Signale des *trans*-(*E*)-Diastereomers:  $\delta = 27.5$  (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.30 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.43 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.62 (-,  $\text{CH}_2$ ), 32.60 (-,  $\text{CH}_2$ ), 42.5 (+, C-4), 80.24 (+, C-2), 122.2 (+, =CH-), 134.4 (+, =CH-), 175.9 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), charakteristische Signale des *cis*-(*E*)-Diastereomers:  $\delta = 80.76$  (+, C-2), 123.1 (+, =CH-).- IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2924, 2853, 1781, 1465, 1421, 1354, 1181, 1133, 1031, 974, 945, 920$   $\text{cm}^{-1}$ .- MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 338.0 [ $\text{M}^+$ ] (1), 210.0 (3), 154.9 (9), 98.9 (4), 82.9 (3), 72.9 (100), 55.0 (6), 45.0 (7), 43.0 (6).-  $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_4$  (338.5): ber. C 70.97, H 10.12; gef. C 70.70, H 10.02.



**(*E*)/(*Z*)-(2*S*,3*R*)-(-)-3-(1,3-Dioxolan-2-yl)-5-oxo-2-(tridecen-2-yl)-tetrahydrofuran (172):**

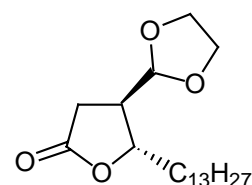
Zu einer Lösung von Lacton (-)-**171** (327 mg, 1.65 mmol) und 1-Dodecen (550  $\mu\text{L}$ , 2.48 mmol) in abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (25 mL) wurden 68 mg (5 Mol-%) Grubbs-Katalysator **202** im Abstand von 2 Stunden portionsweise zugegeben und unter Argon 8 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach 10 Stunden (DC) wurde auf RT abkühlen lassen und über Nacht an Luft gerührt, bei 30 °C Wasserbad eingengt und zweimal chromatographiert (PE/EE 2:1). Es wurden 317 mg (57 %, *E/Z* 3.5:1) (-)-**172** als farbloses Öl erhalten.  $R_f(\text{SiO}_2, \text{PE/EE } 1:1) = 0.50$ .-  $[\alpha]_D^{20} = -13.4$  ( $c = 0.85, \text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).-  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.88$  (t,  $J = 6.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.20 – 1.40 (m, 16 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.99 (dt,  $J = 7.0, 0.4$  Hz, 2 H, 4'-H), 2.27 – 2.60 (m, 5 H, 1'-H, 3-H, 4-H), 3.81 – 4.03 (m, 4 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.43 – 4.57 (m, 1 H, CH), 4.86 (dt,  $J = 2.3, 1.3$  Hz,

1 H, 2-H), 5.37 (dt,  $J = 15.2, 6.9, 1.2$  Hz, 1 H, =CH-), 5.58 (dt,  $J = 15.2, 6.6, 1.2$  Hz, 1 H, =CH-).

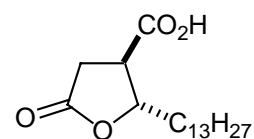


**(2*S*\*/*R*\*,3*R*\*)-3-(1,3-Dioxolan-2-yl)-5-oxo-2-tridecyl-tetrahydrofuran (173):** Zu einer Lösung von **172** (360 mg, 1.06 mmol) in 50 ml Methanol wurde Pd/C (60 mg) gegeben und diese Mischung 48 Stunden bei Atmosphärendruck hydriert. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung über Celite® filtriert und bei 30 °C Wasserbadtemperatur eingengt. Es wurden 360 mg (quant.) Lacton **173** als farbloser Feststoff erhalten.  $R_f(\text{SiO}_2, \text{PE/EE } 2:1) = 0.30$ .- Schmp. 61 °C.-  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.86$  (t,  $J = 6.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.25 (bs, 22 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.61 - 1.72 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.42 - 2.69 (m, 3 H, 3-H, 4-H), 3.87 - 4.03 (m, 4 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.46 (dt,  $J = 7.3, 5.0$  Hz, 1 H, CH), 4.88 (d,  $J = 4.9$  Hz, 1 H, 2-H), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta = 4.98$  (d,  $J = 3.8$  Hz, 1 H, CH).-  $^{13}\text{C NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.1$  (+,  $\text{CH}_3$ ), 22.7 (-,  $\text{CH}_2$ ), 25.6 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.25 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.33 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.43 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.51 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.63 (-, C-4,  $\text{CH}_2$ ), 29.66 (-,  $\text{CH}_2$ ), 31.9 (-,  $\text{CH}_2$ ), 35.6 (-,  $\text{CH}_2$ ), 43.6 (+, C-3), 65.36, 65.41 (-,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 81.0 (+, C-2), 103.6 (+, CH), 176.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta = 26.3$  (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.35 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.46 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.52 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.61 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.9 (-, C-4), 31.9 (-,  $\text{CH}_2$ ), 41.6 (+, C-4), 65.1, 65.6 (-,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 81.4 (+, C-2), 102.1 (+, CH).- IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2919, 2849, 1764, 1466, 1427, 1214, 1153, 1063, 982, 941, 721 \text{ cm}^{-1}$ .- MS (DCI,  $\text{NH}_3$ ):  $m/z$  (%) = 358.5 (100)  $[\text{M} + \text{NH}_4^+]$ , 344.5 (2)  $[\text{M}^+]$ , 136.2 (6).-  $\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{O}_4$  (340.5): ber. C 70.55, H 10.66, gef. C 70.37, H 10.60.

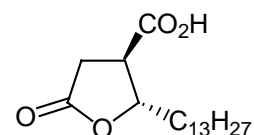




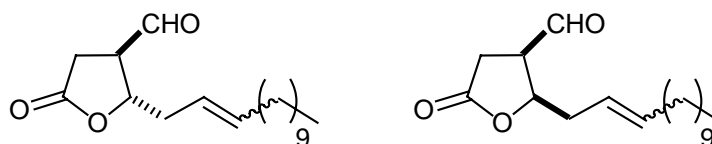
**(2*S*,3*R*)-(-)-Tetrahydro-3-(1,3-Dioxolan-2-yl)-5-oxo-2-tridecyl-furan (173):** Zu einer Lösung von Acetal (–)-**172** (280 mg, 0.83 mmol) in 50 ml Methanol wurde Pd/C (50 mg) gegeben und diese Mischung 24 Stunden bei Atmosphärendruck hydriert. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung über Celite® filtriert und bei 30 °C Wasserbadtemperatur eingengt. Es wurden 281 mg (quant.) Lacton **173** als farbloser Feststoff erhalten.  $R_f(\text{SiO}_2, \text{PE/EE } 2:1) = 0.30$ .- Schmp.: 46 °C.-  $[\alpha]_D^{20} = -26.5$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).-  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.86$  (t,  $J = 6.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.25 (bs, 22 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.61 - 1.72 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.99 (ddt,  $J = 7.0, 7.0, 0.4$  Hz, 2 H, 4'-H), 2.42 – 2.69 (m, 3 H, 3-H, 4-H), 3.87 - 4.03 (m, 4 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.46 (dt,  $J = 7.3, 5.0$  Hz, 1 H, CH), 4.88 (d,  $J = 4.9$  Hz, 1 H, 2-H).



**(2*S*\*,3*R*\*)-5-oxo-2-tridecyl-tetrahydrofuran-3-carbonsäure (174):** Zu frisch bereitetem Jones-Reagenz aus  $\text{CrO}_3$  (5.0 mmol, 500 mg, 10 Äquiv.),  $\text{H}_2\text{O}$  (950  $\mu\text{L}$ ) und  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (430  $\mu\text{L}$ ) wurde bei 0 °C Acetal **173** (164 mg, 0.48 mmol, 1 Äquiv.) in 10 mL Aceton getropft. Nach 6 Stunden (DC-Kontrolle) wurde *iso*-Propanol (3 mL) und  $\text{H}_2\text{O}$  (10 mL) zugesetzt. Das Aceton wurde im Vakuum entfernt und die Lösung mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden eingengt, in Ethylacetat aufgenommen und mit  $\text{H}_2\text{O}$  (3 x 10 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ), filtriert und eingengt. Es wurden 146 mg (97 %) Rohprodukt isoliert, das aus Ethylacetat diastereomerenrein kristallisierte.  $R_f(\text{SiO}_2, \text{CHCl}_3/\text{EE}/\text{HOAc } 90:8:2) = 0.12$ .- Schmp.: 108 °C (Lit.:<sup>[82b]</sup> 108 – 109 °C).-  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.88$  (t,  $J = 6.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.2 – 1.6 (m, 24 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.71 - 1.82 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.83 (dd,  $J = 17.9, 9.7$  Hz, 1 H, 4-H), 2.99 (dd,  $J = 17.9, 8.4$  Hz, 1 H, 4-H), 3.16 (ddd,  $J = 9.7, 8.4, 7.3$  Hz, 1 H, 3-H), 4.67 (ddd,  $J = 7.4, 7.3, 4.9$  Hz, 1 H, 2-H).-  $^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.1$  (+,  $\text{CH}_3$ ), 22.7 (-,  $\text{CH}_2$ ), 25.2 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.2 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.4 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.5 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.6 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.7 (-,  $\text{CH}_2$ ), 31.9 (-,  $\text{CH}_2$ ), 35.4 (-,  $\text{CH}_2$ ), 45.4 (+, C-3), 81.8 (+, C-2), 174.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 175.9 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO).



**(2S,3R)-(-)-Tetrahydro-5-oxo-2-tridecyl-3-furancarbonsäure (174):** Zu frisch bereitetem Jones-Reagenz aus 760 mg  $\text{CrO}_3$  (7.6 mmol, 10 Äquiv.), 1.5 mL  $\text{H}_2\text{O}$  und 0.75 mL konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  wurde bei 0 °C 259 mg Acetal (-)-**173** (0.761 mmol, 1 Äquiv.) in 10 mL Aceton langsam getropft. Nach 48 Stunden (DC-Kontrolle) wurde *iso*-Propanol (10 mL) und  $\text{H}_2\text{O}$  (10 mL) zugesetzt. Das Aceton wurde im Vakuum entfernt und die Lösung mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden bei 30 °C Wasserbadtemperatur eingengt, in Ethylacetat aufgenommen und mit  $\text{H}_2\text{O}$  (3 x 5 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ), filtriert und erneut kalt eingengt. Nach Chromatographie an Kieselgel ( $\text{CHCl}_3/\text{EE}/\text{HOAc}$  90:8:2) wurden 209 mg (0.669 mmol, 88 %) Carbonsäure **174** als farbloser Feststoff erhalten. Die spektroskopischen Daten waren im Einklang mit der Literatur.<sup>[82b]</sup>  $R_f$  ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CHCl}_3/\text{EE}/\text{HOAc}$  90:8:2) = 0.24.- Schmp.: 108 °C (Lit.: 108 – 109 °C).-  $[\alpha]_D^{20} = -40.5$  ( $c = 0.32$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.: -41 ( $c = 0.5$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).-  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.88$  (t,  $J = 6.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.26 (bs, 20 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.40 – 1.60 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.72 – 1.83 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.81 (dd,  $J = 17.7, 9.8$  Hz, 1 H, 4-H), 2.95 (dd,  $J = 17.7, 8.2$  Hz, 1 H, 4-H), 3.10 (ddd,  $J = 9.8, 8.2, 6.9$  Hz, 1 H, 3-H), 4.62 (ddd,  $J = 7.7, 6.9, 4.9$  Hz, 1 H, 2-H).-  $^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.1$  (+,  $\text{CH}_3$ ), 22.7 (-,  $\text{CH}_2$ ), 25.2 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.2 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.37 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.42 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.52 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.63 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.67 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.70 (-,  $\text{CH}_2$ ), 31.91 (-,  $\text{CH}_2$ ), 31.94 (-,  $\text{CH}_2$ ), 35.40 (-,  $\text{CH}_2$ ), 45.4 (+, C-3), 81.8 (+, C-2), 174.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 175.9 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO).



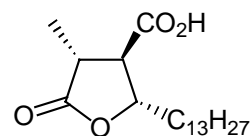
**(E)/(Z)-(2S\*/R\*,3R\*)-3-Formyl-5-oxo-2-(tridecen-2-yl)-tetrahydrofuran (175):** Zu einer Lösung von Lacton **137b** (110 mg, 0.713 mmol) und 1-Dodecen (240  $\mu\text{L}$ , 1.1 mmol) in abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (15 mL) wurden 30 mg (5 Mol-%) Ruthenium-Katalysator **177** gegeben und unter Argon 10 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlung auf RT wurde die Reaktionsmischung über Nacht an Luft gerührt, anschließend eingengt und zweimal an Kieselgel chromatographiert (PE/EE 3:1). Es wurden 140 mg (67 %, E/Z 2:1, *dv* 95:5) **175**

erhalten.  $R_f(\text{SiO}_2, \text{PE/EE } 1:1) = 0.32$ .- Hauptdiastereomer:  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.88$  (t,  $J = 6.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.26 (bs, 16 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.98 – 2.09 (m, 2 H, 4'-H), 2.39 – 2.60 (m, 2 H, 1'-H), 2.71 (dd,  $J = 18.0, 10.0$  Hz, 1 H, 4-H), 2.91 (dd,  $J = 18.0, 7.3$  Hz, 1 H, 4-H), 3.10 – 3.23 (m, 1 H, 3-H), 4.71 (ddd,  $J = 11.0, 6.2, 2.6$  Hz, 1 H, 2-H), 5.49 – 5.21 (m, 1 H, =CH-), 5.59 – 5.71 (m, 1 H, =CH-), 9.71 (d,  $J = 1.3$  Hz, 1 H, CHO), charakteristische Signale des *trans*-(Z)-Diastereomers:  $\delta = 2.71$  (dd,  $J = 17.9, 10.0$  Hz, 1 H, 4-H), 2.92 (dd,  $J = 17.9, 7.5$  Hz, 1 H, 4-H), 4.99 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1 H, CH), 9.72 (d,  $J = 1.4$  Hz, 1 H, CHO), charakteristische Signale des *cis*-(E)-Diastereomers:  $\delta = 9.84$  (d,  $J = 1.6$  Hz, 1 H, CHO), charakteristische Signale des *cis*-(Z)-Diastereomers:  $\delta = 9.82$  (d,  $J = 1.7$  Hz, 1 H, CHO).- *trans*-(E)-Hauptdiastereomer:  $^{13}\text{C NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.1$  (+,  $\text{CH}_3$ ), 22.7 (-,  $\text{CH}_2$ ), 27.6 (-,  $\text{CH}_2$ ), 28.86 (-,  $\text{CH}_2$ ), 28.96 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.18 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.26 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.31 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.44 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.59 (-,  $\text{CH}_2$ ), 31.9 (-,  $\text{CH}_2$ ), 32.62 (-,  $\text{CH}_2$ ), 38.1 (-,  $\text{CH}_2$ ), 51.3 (+, C-3), 78.5 (+, C-5), 121.73 (+, =CH-), 1378.2 (+, =CH-), 174.0 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 197.23 (+, CHO), charakteristische Signale des *trans*-(Z)-Diastereomers:  $\delta = 29.29$  (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.37 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.48 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.6 (-, C-4), 32.55 (-,  $\text{CH}_2$ ), 51.5 (+, C-3), 78.5 (+, C-2), 120.86 (+, =CH-), 135.81 (+, =CH-), 173.91 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , C-5), 197.17 (+, CHO), charakteristische Signale des *cis*-(E)-Diastereomers:  $\delta = 28.76$  (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.07 (-,  $\text{CH}_2$ ), 34.67 (-,  $\text{CH}_2$ ), 45.7 (+, C-4), 80.09 (+, C-2), 136.71 (+, =CH-), 174.35 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , C-5), 197.85 (+, CHO), charakteristische Signale des *cis*-(Z)-Diastereomers:  $\delta = 121.26$  (+, =CH-), 135.31 (+, =CH-), 197.68 (+, CHO).- IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2925, 2853, 1779, 1727, 1464, 1360, 1194, 1026, 974 \text{ cm}^{-1}$ .- MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 294.2 [ $\text{M}^+$ ] (1), 210.2 (10), 113.1 (100), 85.1 (70), 57.1 (60), 43.1 (45), 29.1 (35).



**(2*S*\*/*R*\*,3*R*\*)-3-Formyl-5-oxo-2-tridecyl-tetrahydrofuran (176):** Zu einer Lösung von **175** (100 mg, 1.06 mmol) in 20 ml Methanol wurde Pd/C (60 mg) gegeben und diese Mischung 24 Stunden bei Atmosphärendruck hydriert. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung über Celite® filtriert und bei 30 °C Wasserbadtemperatur eingeeengt. Es wurden 100 mg (quant.) Lacton **176** als farbloser Feststoff erhalten.  $R_f(\text{SiO}_2, \text{PE/EE } 1:1) = 0.32$ .-  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.88$  (t,  $J = 6.4$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.26 (bs, 20 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.38 – 1.56 (m, 2 H), 1.66 – 1.91 (m, 2 H), 2.75 (dd,  $J = 17.8, 9.9$  Hz, 1 H, 4-H), 2.92 (dd,  $J = 17.8, 7.7$  Hz, 1 H, 4-H),

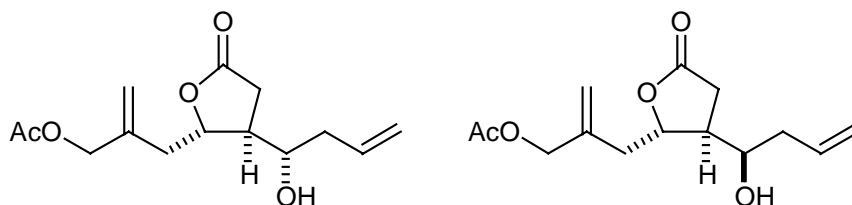
3.11 (dddd,  $J = 9.8, 7.7, 6.3, 1.5$  Hz, 1 H, 3-H), 4.66 (ddd,  $J = 7.3, 6.3, 5.7$  Hz, 1 H, 2-H), 9.74 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1 H, CHO), charakteristische Signale des Diastereomers:  $\delta = 9.82$  (d,  $J = 1.8$  Hz, 1 H, CHO).-  $^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.1$  (+,  $\text{CH}_3$ ), 22.7 (-,  $\text{CH}_2$ ), 25.1 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.17 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.33 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.37 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.46 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.58 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.62 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.63 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.65 (-,  $\text{CH}_2$ ), 31.9 (-,  $\text{CH}_2$ ), 35.6 (-,  $\text{CH}_2$ ), 52.6 (+, C-3), 79.1 (+, C-2), 174.0 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , C-5), 1978.2 (+, CHO).- IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3055, 2922, 2849, 1777, 1718, 1652, 1462, 1422, 1265, 1198, 895$   $\text{cm}^{-1}$ .- MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 296.3 [ $\text{M}^+$ ] (2), 267.2 [ $\text{M}^+ - \text{CHO}$ ] (80), 113.1 [ $\text{M}^+ - \text{C}_{13}\text{H}_{27}$ ] (40), 43.1 (100).



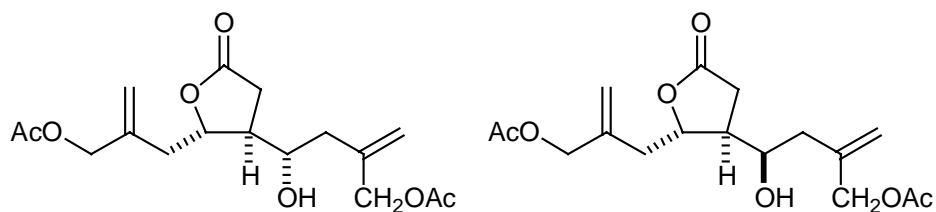
**(2*S*,3*R*,4*R*)-(-)-Tetrahydro-4-methyl-5-oxo-2-tridecyl-3-furancarbonsäure, Roccellarinsäure (139):**

Eine Lösung von 20 mg (0.064 mmol, 1.0 Äquiv.) **174** in 1.4 mL absolutem THF wurde bei – 78 °C unter Argon langsam zu 140  $\mu\text{L}$  (0.140 mmol, 2.2 Äquiv.) einer 1.0 molaren Lösung von Natriumbis(trimethylsilylamid) in THF getropft. Nach 3 Stunden wurden 40  $\mu\text{L}$  (0.61 mmol, 9.6 Äquiv.) Methyljodid zugespritzt und weitere 12 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf – 20 °C erwärmt und mit 2 mL 2 *N* HCl versetzt. Es wurden mit 5 x 2 mL  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit 1 mL ges.  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ -Lsg. gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach Einengen im Vakuum bei 30 °C Wasserbadtemperatur wurden 20 mg (96%) (–)-**139** als weißer Feststoff erhalten. Die spektroskopischen Daten sind im Einklang mit der Literatur.<sup>[82b]</sup>  $R_f$  ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CHCl}_3/\text{EE}/\text{HOAc}$  90:8:2) = 0.25.- Schmp.: 110 °C (Lit.: 109 - 111 °C).-  $[\alpha]_D^{20} = -26$  ( $c = 0.5$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).-  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.88$  (t,  $J = 6.5$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.18 – 1.47 (m, 21 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.37 (d,  $J = 7.1$  Hz, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.48 – 1.59 (m, 1 H, 1'-H), 1.65 – 1.77 (m, 1 H, 1'-H), 1.78 – 1.88 (m, 1 H, 1'-H), 2.70 (dd,  $J = 11.4, 9.1$  Hz, 1 H, 3-H), 2.99 (dq,  $J = 11.4, 7.1$  Hz, 1 H, 4-H), 4.48 (ddd,  $J = 9.1, 8.7, 4.1$  Hz, 1 H, 2-H).-  $^{13}\text{C}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.1$  (+,  $\text{CH}_3$ ), 14.5 (+,  $\text{CH}_3$ ), 22.7 (-,  $\text{CH}_2$ ), 25.3 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.22 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.34 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.38 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.50 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.60 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.64 (-,  $\text{CH}_2$ ), 29.67 (-,  $\text{CH}_2$ ), 31.91 (-,  $\text{CH}_2$ ), 34.92 (-,  $\text{CH}_2$ ), 39.8 (+, C-3), 53.8 (+, C-4), 79.3 (+, C-2), 175.3 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 176.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO).

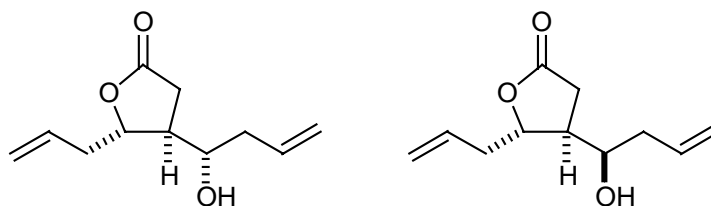
## 2.6 Aufbau der Ixerin- und Arglabinteilstruktur



**Essigsäure 2-[3'-(1''-hydroxyl-but-3''-enyl)-5'-oxo-tetrahydrofuran-2'-ylmethyl]-allyl-ester (**182**):** Zu einer Lösung von 113 mg (0.5 mmol, 1 Äquiv.) Aldehyd **137c** in 5 mL abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden bei  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  190  $\mu\text{L}$  (1.5 mmol, 3 Äquiv.)  $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$  und 90  $\mu\text{L}$  (0.55 mmol, 1.1 Äquiv.) Allyltrimethylsilan gegeben. Nach 12 Stunden (DC-Kontrolle) wurden 0.1 mL ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. zugesetzt und auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  erwärmt. Die organische Phase wurde über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und eingeeengt. Nach Chromatographie an Kieselgel wurden 130 mg (0.48 mmol, 97 %) Alkohol **182** als farbloses Öl erhalten ( $d_n$  70:30).  $R_f(\text{SiO}_2, \text{PE/EE } 1:1) = 0.22$ .-  $^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.09$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.11 – 2.80 (m, 8 H), 3.73 (ddd,  $J = 8.0, 5.1, 2.8$  Hz, 1 H,  $\text{CHOH}$ ), 4.53 (bs, 1 H, 2-H), 4.58 – 4.70 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{OAc}$ ), 5.08 – 5.24 (m, 4 H,  $=\text{CH}_2$ ), 5.67 – 5.87 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), charakteristische Signale des Diastereomers **182b**:  $\delta = 2.08$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.64 (ddd,  $J = 8.0, 7.9, 3.2$  Hz, 1 H,  $\text{CHOH}$ ).-  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 20.9$  (+,  $\text{CH}_3$ ), 28.5 (-, C-4'), 38.5 (-, C-2''), 40.4 (-,  $\text{CH}_2$ ), 45.7 (+, C-3'), 66.6 (-, C-1), 68.1 (+, C-1''), 79.9 (+, C-2'), 116.6 (-, C-3), 119.3 (-, C-4''), 133.5 (+, C-3''), 139.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , C-2), 170.8 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), 176.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , C-5'), charakteristische Signale des Diastereomers **182b**:  $\delta = 31.9$  (-, C-4'), 39.5 (-, C-2''), 40.2 (-,  $\text{CH}_2$ ), 45.0 (-,  $\text{CH}_2$ ), 66.7 (-, C-1), 72.1 (+, C-1''), 81.4 (+, C-2'), 116.4 (-, C-3), 119.7 (-, C-4''), 133.2 (+, C-3''), 139.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , C-2), 175.8 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO).- IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3456, 2930, 2854, 1774, 1447, 1374, 1231, 1031, 914, 732\text{ cm}^{-1}$ .- MS (DCI,  $\text{NH}_3$ ):  $m/z$  (%) = 286.1 (100)  $[\text{M} + \text{NH}_4^+]$ .- MS (HR-DCI): 286.34389 ( $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{NO}_5$ : ber. 286.34410  $[\text{M} + \text{NH}_4^+]$ ).

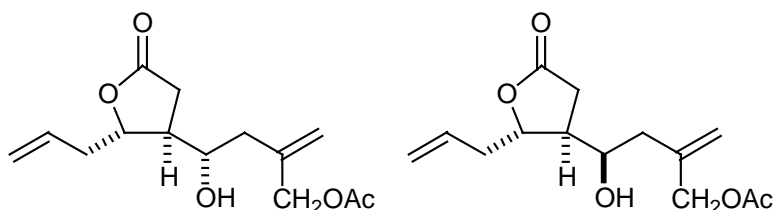


**Essigsäure 4-[2'-(2''-acetoxymethyl-allyl)-5'-oxo-tetrahydrofuran-3'-yl]-4-hydroxy-2-methylen-butylester (183):** Zu einer Lösung von 113 mg (0.5 mmol, 1 Äquiv.) Aldehyd **137c** in 5 mL abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurden bei -40 °C 190 µL (1.5 mmol, 3 Äquiv.) BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O und 102 mg (0.55 mmol, 1.1 Äquiv.) 2-Acetoxy-allyltrimethylsilan gegeben. Nach 12 Stunden (DC) wurden 0.1 mL ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. zugesetzt und auf 0 °C erwärmt. Die organische Phase wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und eingengt. Nach Chromatographie an Kieselgel wurden 154 mg (0.45 mmol, 90 %) Alkohol **183** als farbloses Öl erhalten (*dv* 65:35). <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.04 – 2.80 (m, 14 H), 3.86 (ddd, *J* = 9.1, 4.2, 3.1 Hz, 1 H, *CHOH*), 4.45 – 4.58 (m, 3 H), 4.58 – 4.76 (m, 2 H), 5.08 – 5.24 (m, 4 H, =CH<sub>2</sub>), charakteristische Signale des Diastereomers **183b**: δ = 3.75 (ddd, *J* = 9.8, 7.6, 2.4 Hz, 1 H, *CHOH*).- <sup>13</sup>C NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 20.88 (+, CH<sub>3</sub>), 28.4 (-, C-4'), 38.6 (-, C-3), 40.1 (-, C-1'), 46.0 (+, C-3'), 66.2 (-, CH<sub>2</sub>), 66.5 (-, C-1), 67.2 (+, C-4), 79.8 (+, C-2'), 116.3 (-, C=CH<sub>2</sub>), 116.5 (-, C=CH<sub>2</sub>), 139.1 (C<sub>quart</sub>, C-2''), 140.0 (C<sub>quart</sub>, C-2), 170.8 (C<sub>quart</sub>, 2 x CO), 176.0 (C<sub>quart</sub>, C-5') charakteristische Signale des Diastereomers **183b**: δ = 20.9 (+, CH<sub>3</sub>), 32.0 (-, C-4'), 39.5 (-, C-3), 45.4 (+, C-3'), 66.3 (-, CH<sub>2</sub>), 66.7 (-, C-1), 71.6 (+, C-4), 81.5 (+, C-2'), 116.4 (-, C=CH<sub>2</sub>), 116.6 (-, C=CH<sub>2</sub>), 139.4 (C<sub>quart</sub>, C-2''), 139.9 (C<sub>quart</sub>, C-2), 170.7 (C<sub>quart</sub>, CO), 170.9 (C<sub>quart</sub>, CO), 175.5 (C<sub>quart</sub>, C-5').- IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3481, 3079, 2980, 2936, 1773, 1741, 1645, 1419, 1374, 1230, 1194, 1033, 917 cm<sup>-1</sup>.- MS (FAB pos.): *m/z* (%) = 341.2 (25) [MH<sup>+</sup>], 138.9 (100), 110.9 (38), 79.0 (11), 59.0 (15).- MS (HR-DCI): 358.40658 (C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>NO<sub>7</sub>; ber. 358.40676 [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>]).



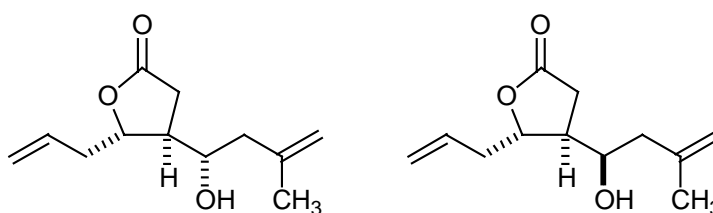
**5-Allyl-4-(1'-hydroxy-but-3'-enyl)-dihydrofuran-2-on (184):** Zu einer Lösung von 77 mg (0.5 mmol, 1 Äquiv.) Aldehyd **137b** in 5 mL abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurden bei -40 °C 190 µL (1.5 mmol, 3 Äquiv.) BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O und 90 µL (0.55 mmol, 1.1 Äquiv.) Allyltrimethylsilan

gegeben. Nach 12 Stunden (DC) wurden 0.1 mL ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. zugesetzt und auf 0 °C erwärmt. Die organische Phase wurde über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und eingengt. Nach Chromatographie an Kieselgel wurden 90 mg (0.45 mmol, 92 %) Alkohol **184** als farbloses Öl erhalten (*dv* 78:22).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.06 – 2.62 (m, 6 H), 2.48 (dd,  $J$  = 17.4, 9.1 Hz, 1 H, 3-H), 2.71 (dd,  $J$  = 17.4, 8.1 Hz, 1 H, 3-H), 3.72 (ddd,  $J$  = 8.5, 3.8, 3.8 Hz, 1 H,  $\text{CHOH}$ ), 4.54 (ddd,  $J$  = 6.3, 6.2, 5.5 Hz, 1 H, 5-H), 5.14 – 5.24 (m, 4 H,  $=\text{CH}_2$ ), 5.68 – 5.91 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), charakteristische Signale des Diastereomers **184b**:  $\delta$  = 3.64 (m, 1 H,  $\text{CHOH}$ ), 4.62 (ddd,  $J$  = 6.5, 5.0, 5.0 Hz, 1 H, 5-H).-  $^{13}\text{C}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 28.7 (-, C-3), 38.8 (-, C-2'), 40.4 (-,  $\text{CH}_2$ ), 44.7 (+, C-4), 68.6 (+, C-1'), 81.2 (+, C-5), 119.1 (-,  $\text{HC}=\text{CH}_2$ ), 119.6 (-,  $\text{HC}=\text{CH}_2$ ), 132.2 (+,  $\text{HC}=\text{CH}_2$ ), 133.5 (+,  $\text{HC}=\text{CH}_2$ ), 176.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO), charakteristische Signale des Diastereomers **184b**:  $\delta$  = 32.0 (-, C-3), 39.7 (-, C-2'), 40.1 (-,  $\text{CH}_2$ ), 44.0 (+, C-4), 72.0 (+, C-1'), 82.0 (+, C-5), 119.0 (-,  $\text{HC}=\text{CH}_2$ ), 119.9 (-,  $\text{HC}=\text{CH}_2$ ), 132.5 (+,  $\text{HC}=\text{CH}_2$ ), 133.2 (+,  $\text{HC}=\text{CH}_2$ ), 176.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CO).- IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3461, 3078, 2979, 2933, 1774, 1419, 1195, 1046, 997, 918  $\text{cm}^{-1}$ .- MS (DCI,  $\text{NH}_3$ ):  $m/z$  (%) = 214.1 (100)  $[\text{M} + \text{NH}_4^+]$ .-  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_8$  (196.2): ber. C 67.32, H 8.22, gef. C 67.40, H 8.35.



**Essigsäure 4-(2'-allyl-5'-oxo-tetrahydrofuran-3'-yl)-4-hydroxy-2-methylen-butylester (185):** Zu einer Lösung von 77 mg (0.5 mmol, 1 Äquiv.) Aldehyd **137b** in 5 mL abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden bei -40 °C 190  $\mu\text{L}$  (1.5 mmol, 3 Äquiv.)  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  und 102 mg (0.55 mmol, 1.1 Äquiv.) 2-Acetoxymethyl-allyltrimethylsilan gegeben. Nach 12 Stunden (DC) wurden 0.1 mL ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. zugesetzt und auf 0 °C erwärmt. Die organische Phase wurde über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und eingengt. Nach Chromatographie an Kieselgel wurden 130 mg (0.48 mmol, 97 %) Alkohol **185** als farbloses Öl erhalten (*dv* 70:30).  $^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.06 – 2.64 (m, 6 H), 2.10 (bs, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.49 (dd,  $J$  = 17.5, 9.2 Hz, 1 H, 4'-H), 2.73 (dd,  $J$  = 17.5, 8.1 Hz, 1 H, 4'-H), 3.75 (ddd,  $J$  = 9.8, 7.0, 2.8 Hz, 1 H,  $\text{CHOH}$ ), 4.48 – 4.66 (m, 3 H), 5.08 – 5.21 (m, 4 H,  $=\text{CH}_2$ ), 5.74 – 5.91 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), charakteristische Signale des Diastereomers **185b**:  $\delta$  = 3.45 (ddd,  $J$  = 9.9, 7.0, 2.9 Hz, 1 H,  $\text{CHOH}$ ).-  $^{13}\text{C}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 20.9 (+,  $\text{CH}_3$ ), 28.6 (-, C-4'), 38.8

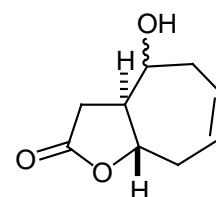
(-, C-3), 40.2 (-, CH<sub>2</sub>), 45.0 (+, C-3'), 66.3 (-, CH<sub>2</sub>OAc), 67.8 (+, C-4), 81.1 (+, C-2'), 116.4 (-, C=CH<sub>2</sub>), 119.2 (-, C=CH<sub>2</sub>), 132.2 (+, HC=CH<sub>2</sub>), 140.0 (C<sub>quart</sub>, C-2), 170.88 (C<sub>quart</sub>, CO), 176.4 (C<sub>quart</sub>, C-5'), charakteristische Signale des Diastereomers **185b**:  $\delta$  = 32.1 (-, C-4'), 39.7 (-, C-3), 39.9 (-, CH<sub>2</sub>), 44.4 (+, C-3'), 66.3 (-, CH<sub>2</sub>OAc), 71.5 (+, C-4), 82.0 (+, C-2'), 116.6 (-, C=CH<sub>2</sub>), 119.0 (-, C=CH<sub>2</sub>), 132.5 (+, HC=CH<sub>2</sub>), 139.9 (C<sub>quart</sub>, C-2), 170.94 (C<sub>quart</sub>, CO), 176.0 (C<sub>quart</sub>, C-5').- IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3463, 2930, 2853, 1774, 1447, 1373, 1230, 1030, 915, 732 cm<sup>-1</sup>.- MS (DCI, NH<sub>3</sub>):  $m/z$  (%) = 286.1 (100) [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>].- MS (HR-DCI): 286.34393 (C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>5</sub>: ber. 286.34410 [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>]).



**5-Allyl-4-(1'-hydroxy-3'-methyl-but-3'-enyl)-dihydrofuran-2-on (186):** Unter N<sub>2</sub> wurden zu einer Lösung von 1.52 ml (12.97 mmol, 1.0 Äquiv.) SnCl<sub>4</sub> in 10 ml abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurden bei -78 °C 2.00 g (12.97 mmol, 1 Äquiv.) Aldehyd **137b** in 10 mL abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gegeben. Die Lösung wurde fest. Dazu wurden 1.664 g (12.97 mmol, 1.0 Äquiv.) Es fiel ein -40 °C 190  $\mu$ L (1.5 mmol, 3 Äquiv.) SnCl<sub>4</sub> und 90  $\mu$ L (0.55 mmol, 1.1 Äquiv.) 2-Methyl-2-propenyltrimethylsilan gegeben. Nach kurzer Zeit hellte die Lösung auf und wurde schließlich klar. Nach 12 Stunden (DC) wurden 5 mL H<sub>2</sub>O zugesetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf RT erwärmt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige mit 3 x 5 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organische Phase wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und eingengt. Nach Chromatographie an Kieselgel wurden 1.927 g (9.16 mmol, 71 %) Alkohol **186** als farbloses Öl erhalten (*dv* 68:32). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.76 (bs, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.06 – 2.62 (m, 5 H), 2.49 (dd, *J* = 17.6, 9.2 Hz, 1 H, 3-H), 2.72 (dd, *J* = 17.6, 8.1 Hz, 1 H, 3-H), 3.82 (m, 1 H, CHOH), 4.57 (dd, *J* = 11.9, 6.4 Hz, 1 H, 5-H), 4.82 (m, 1 H, =CH<sub>2</sub>), 4.94 (dt, *J* = 3.1, 1.5 Hz, 1 H, =CH<sub>2</sub>), 5.16 – 5.22 (m, 2 H, =CH<sub>2</sub>), 5.71 – 5.98 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), charakteristische Signale des Diastereomers **186b**:  $\delta$  = 1.80 (bs, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.66 (dd, *J* = 17.5, 9.4 Hz, 1 H, 3-H), 3.67 – 3.76 (m, 1 H, CHOH), 4.62 – 4.67 (m, 1 H, 5-H), 4.84 (m, 1 H, =CH<sub>2</sub>), 4.96 (dt, *J* = 3.1, 1.5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>).- <sup>13</sup>C NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 22.1 (+, CH<sub>3</sub>), 28.6 (-, C-3), 38.8 (-, C-2'), 44.3 (-, CH<sub>2</sub>), 44.7 (+, C-4), 66.5 (+, C-1'), 81.1 (+, C-5), 114.5 (-, HC=CH<sub>2</sub>), 119.0 (-, HC=CH<sub>2</sub>), 132.2 (+, HC=CH<sub>2</sub>), 141.2 (C<sub>quart</sub>, CH<sub>3</sub>C=CH<sub>2</sub>),

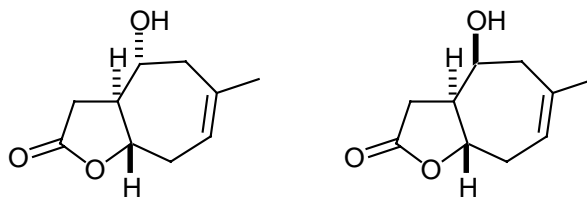


176.5 (C<sub>quart</sub>, CO), charakteristische Signale des Diastereomers **186b**:  $\delta$  = 22.2 (+, CH<sub>3</sub>), 28.5 (-, C-3), 39.6 (-, C-2'), 44.1 (-, CH<sub>2</sub>), 44.3 (+, C-4), 70.0 (+, C-1'), 81.9 (+, C-5), 114.8 (-, HC=CH<sub>2</sub>), 118.9 (-, HC=CH<sub>2</sub>), 132.5 (+, HC=CH<sub>2</sub>), 141.1 (C<sub>quart</sub>, CH<sub>3</sub>C=CH<sub>2</sub>), 176.2 (C<sub>quart</sub>, CO).- IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3466, 3076, 2978, 2935, 1770, 1644, 1418, 1375, 1268, 1196, 1056, 983, 916 cm<sup>-1</sup>.- MS (DCI, NH<sub>3</sub>):  $m/z$  (%) = 228.1 (100) [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>].- MS (HR-EI, 70 eV): 210.12566 (C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>: ber. 210.12560 [M<sup>+</sup>]).



**(3aS\*,4S\*/R\*,8aS\*)-4-Hydroxy-3,3a,4,5,8,8a-hexahydrocyclohepta[b]-furan-2-on (203):**

Unter N<sub>2</sub> wurden 50 mg (0.255 mmol) Dien **184** in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (25 mL) gelöst und 5.5 mg (2.5 Mol-%) Ruthenium-Kat. **177** zugesetzt. Diese Lösung wurde 12 Stunden zum Sieden erhitzt, weitere 5.5 mg Kat. zugegeben und noch einmal 17 Stunden (DC-Kontrolle) refluxiert. Die Reaktionsmischung wurde eingeeengt und an Kieselgel chromatographiert. Es wurden 28 mg (0.164 mmol, 64 %) Bicyclus **203** als farbloses Öl erhalten.  $R_f$  (SiO<sub>2</sub>, PE/EE 1:1) = 0.10.- <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.72 (bs, 1 H, OH), 1.92 (bs, 1 H, OH), 2.23 – 2.67 (m, 5 H), 2.68 – 2.91 (m, 2 H), 3.50 – 3.66 (m, 1 H, 4-H), 4.00 (ddd,  $J$  = 10.8, 10.1, 3.1 Hz, 1 H, 8a-H), 5.54 – 5.92 (m, 2 H, =CH-).- <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 32.8 (-, C-3), 35.6 (-, C-5), 38.2 (-, C-8), 54.1 (+, C-3a), 70.5 (+, C-4), 79.8 (+, C-8a), 126.6 (+, C-6), 127.1 (+, C-7), 175.6 (C<sub>quart</sub>, C-2), charakteristische Signale des Diastereomers **203b**:  $\delta$  = 33.4 (-, C-3), 33.7 (-, C-5), 35.8 (-, C-8), 51.6 (+, C-3a), 65.2 (+, C-4), 76.4 (+, C-8a), 127.0 (+, C-6), 127.3 (+, C-7), 175.9 (C<sub>quart</sub>, CO).- IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3024, 2924, 1781, 1647, 1444, 1420, 1271, 1200, 1080, 986, 874, 804 cm<sup>-1</sup>.- MS (DCI, NH<sub>3</sub>):  $m/z$  (%) = 186.1 (100) [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>].- C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (168.2): ber. C 64.27, H 7.19, gef. C 64.17, H 7.23.



**(3aS\*,4S\*/R\*,8aS\*)-4-Hydroxy-3,3a,4,5,8,8a-hexahydrocyclohepta[b]-furan-2-on (180):**

Unter Ar wurden 1.353 g (6.43 mmol) Dien **186** in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (320 mL) gelöst und alle 12 Stunden 110 mg (2.0 Mol-%) Ruthenium-Kat. **177** zugesetzt. Nach 72 h wurde die Reaktionsmischung im Vakuum eingeeengt und 2 mal an Kieselgel chromatographiert. 1. Mal: Reisolierung von Edukt **186**, 200 mg, 0.951 mmol, *R<sub>f</sub>* (SiO<sub>2</sub>, PE/EE 1:1) = 0.35. Produkt mit MeOH von der Säule eluiert, *R<sub>f</sub>* (SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1) = 0.35. 2. Mal: mitteldruckchromatographische Trennung (CHCl<sub>3</sub>/MeOH 19:1) der Diastereomere **180a** und **180b**. Gesamtausbeute 67 %, umsatzbereinigt 78 %.

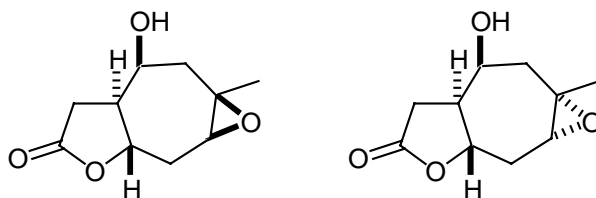
**(3aS\*,4R\*,8aS\*)-4-Hydroxy-6-methyl-3,3a,4,5,8,8a-hexahydrocyclohepta[b]-furan-2-on (180a):**

*R<sub>f</sub>* (SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1) = 0.35.- <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 1.48 (bs, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.64 (m, 1 H, 3a-H), 1.79 (dd, *J* = 14.6, 3.1 Hz, 1 H, 4-H), 1.90 (m, 2 H, 5-H, 8-H), 1.94 (dd, *J* = 16.6, 12.7 Hz, 1 H, 3-H), 2.29 (ddd, *J* = 14.6, 8.9, 2.8 Hz, 1 H, 8-H), 2.47 (dd, *J* = 16.6, 7.0 Hz, 1 H, 3-H), 2.84 (dt, *J* = 9.7, 3.0 Hz, 1 H, 4-H), 3.28 (dt, *J* = 10.6, 2.9 Hz, 1 H, 8a-H), 5.08 (m, 1 H, 7-H).- <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 27.7 (+, CH<sub>3</sub>), 32.2 (-, C-8), 35.6 (-, C-3), 43.4 (-, C-5), 54.7 (+, C-3a), 69.7 (+, C-4), 79.3 (+, C-8a), 120.7 (+, C-7), 135.5 (C<sub>quart</sub>, C-6), 174.3 (C<sub>quart</sub>, CO).- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3464, 3074, 2936, 1779, 1647, 1442, 1422, 1376, 1198, 1086, 1057, 981, 895 cm<sup>-1</sup>.- MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 182.4 (25) [M<sup>+</sup>], 164.4 (10) [M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O], 154.2 (10) [M<sup>+</sup> - CO<sub>2</sub>], 149.3 (25) [M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O - CH<sub>3</sub>], 113.2 (40), 85.2 (45), 69.2 (50), 57.1 (100), 43.1 (85), 28.1 (55).- MS (HR-EI, 70 eV): 182.09420 (C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>; ber. 182.09430 [M<sup>+</sup>]).

**(3aS\*,4S\*,8aS\*)-4-Hydroxy-6-methyl-3,3a,4,5,8,8a-hexahydrocyclohepta[b]-furan-2-on (180b):**

*R<sub>f</sub>* (SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1) = 0.31.- <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.82 (bs, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.20 – 2.50 (m, 4 H, 3a-H, 4-H, 5-H, 8-H), 2.50 (dd, *J* = 16.2, 13.0 Hz, 1 H, 3-H), 2.72 (ddd, *J* = 11.7, 8.8, 3.0 Hz, 1 H, 8-H), 2.82 (dd, *J* = 16.6, 7.0 Hz, 1 H, 3-H), 3.55 (dt, *J* = 9.7, 3.3 Hz, 1 H, 4-H), 4.00 (dt, *J* = 10.5, 3.0 Hz, 1 H, 8a-H), 5.63 (dddd, *J* = 7.0, 5.4, 3.5, 1.7 Hz, 1 H, 7-H).- <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 28.8 (+, CH<sub>3</sub>), 32.7 (-, C-8), 33.2 (-, C-3), 40.7 (-, C-

5), 52.2 (+, C-3a), 65.2 (+, C-4), 79.4 (+, C-8a), 120.2 (+, C-7), 135.7 (C<sub>quart</sub>, C-6), 175.6 (C<sub>quart</sub>, CO).



**7-Hydroxy-5-methyl-4,11-dioxabicyclo[6.3.0.0<sup>3,5</sup>]undecan-10-on (206):** Unter N<sub>2</sub> wurden bei 0 °C 302 mg (1.66 mmol, 1 Äquiv.) Olefin **180b** in abs. Dichlormethan (5 mL) gelöst und nacheinander 0.5 mL <sup>t</sup>BuOOH (2.49 mmol, 1.5 Äquiv., 5 – 6 M in Decan) und 44 mg (0.166 mmol, 0.1 Äquiv.) VO(acac)<sub>2</sub> zugegeben. Die rote Reaktionslösung wurde 48 h (DC) bei 0 °C gerührt und anschließend auf Kieselgel aufgezogen. Chromatographie an Kieselgel (CHCl<sub>3</sub>/MeOH 19:1) lieferte 246 mg (1.24 mmol, 75 %, *dv* 75:25) **206** als farbloses Öl. *R*<sub>f</sub> (SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1) = 0.22.- <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.35 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.20 – 1.45 (m, 2 H), 1.64 (m, 1 H), 1.79 (m, 1 H), 2.20 – 2.50 (m, 4 H), 2.46 (dd, *J* = 16.2, 13.0 Hz, 1 H, 9-H), 2.72 (ddd, *J* = 11.7, 8.8, 3.0 Hz, 1 H, 8-H), 2.82 (dd, *J* = 16.6, 7.0 Hz, 1 H, 3-H), 2.94 (m, 1 H), 3.67 (dd, *J* = 10.3, 4.0 Hz, 1 H, 3-H), 4.12 (m, 1 H, 1-H), charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 1.26 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.67 (dd, *J* = 9.7, 5.8, 1 H, 3-H).- <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 26.3 (+, CH<sub>3</sub>), 32.4 (-, C-2), 35.1 (-, C-10), 42.8 (-, C-6), 52.4 (+, C-8), 59.8 (+, C-3), 68.6 (+, C-7), 77.2 (+, C-1), 175.6 (C<sub>quart</sub>, CO), charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 24.7 (+, CH<sub>3</sub>), 29.8 (-, C-2), 36.2 (-, C-10), 44.8 (-, C-6), 54.8 (+, C-8), 59.1 (+, C-3), 69.8 (+, C-7), 77.7 (+, C-1).- IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3463, 2965, 2934, 1771, 1422, 1368, 1270, 1195, 1096, 1055, 998, 904, 794, 755 cm<sup>-1</sup>.- MS (DCI, NH<sub>3</sub>): *m/z* (%) = 216.1 (35) [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>], 200.1 (100), 198.2 (55) [M<sup>+</sup>].

## D Zusammenfassung

Da  $\gamma$ -Butyrolactone in einer Vielzahl von Naturstoffen mit äußerst interessanten biologischen Wirkungen vorkommen, stellen sie attraktive Syntheseeziele dar. Ziel der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung einer variablen Synthesestrategie zum Aufbau enantiomerenreiner, hochfunktionalisierter  $\gamma$ -Butyrolactone und deren Einsatz in Naturstoffsynthesen.

Im ersten Teil der Arbeit wurde die Kupfer-katalysierte Cyclopropanierung von Furan-derivaten mit verschiedenen Diazoestern sowohl unter racemischen Bedingungen wie auch unter Verwendung chiraler Bisoxazolin-Liganden untersucht. Dabei konnte die racemische Cyclopropanierung von Furan-2-carbonsäuremethylesters (**52**) mit Methyl diazoacetat (**46**) im 50 g-Maßstab durchgeführt werden. Bei der Umsetzung des Methylesters **52** mit Ethyldiazoacetat (**43**) in Gegenwart von (–)-**69** oder (–)-**73b** wurden Enantioselektivitäten des Produkts (–)-**53** von 91 % erreicht, die durch eine einfache Umkristallisation auf 99 % gesteigert werden konnte. Dank des katalytischen Verfahrens und der preisgünstigen Startmaterialien stehen auf effiziente Weise hochfunktionalisierte, diastereo- und enantiomerenreine Ausgangsverbindungen für weitere Synthesen zur Verfügung.

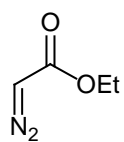
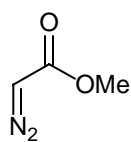
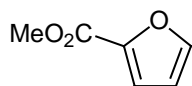
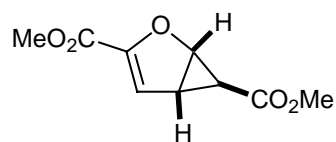
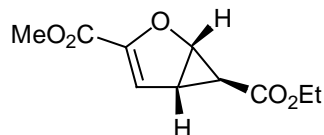
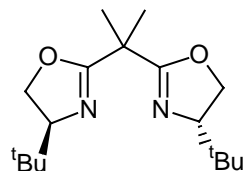
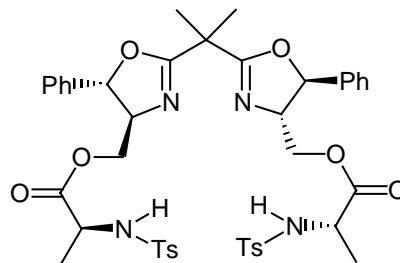
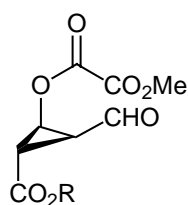
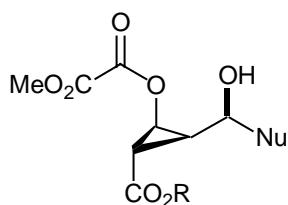
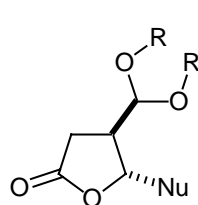
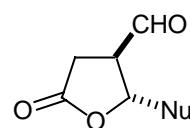
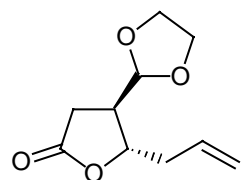
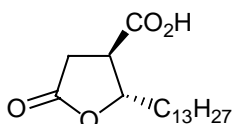
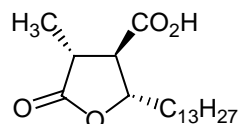
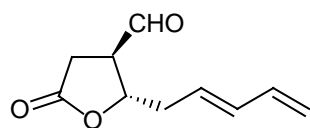
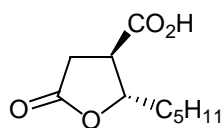
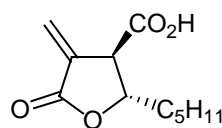
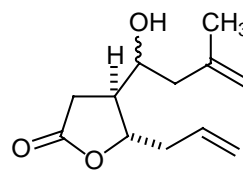
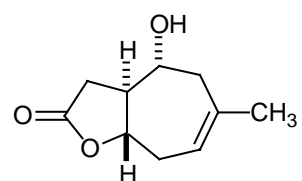
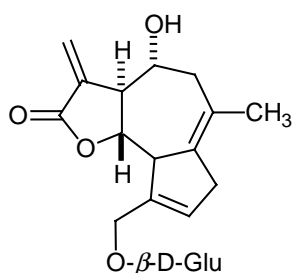
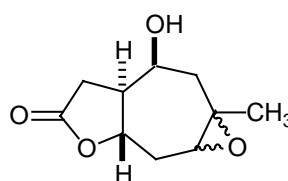
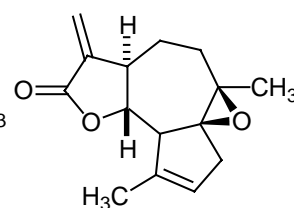
Im zweiten Teil dieser Arbeit wurden die Produkte der Cyclopropanierung (–)-**53** und **60** zur Darstellung der 1,2,3-trisubstituierten Cyclopropanaldehyde **77** und (–)-**79** ozonolysiert. Bei den anschließend durchgeführten Nukleophiladditionen nach Mukaiyama und Sakurai wurden Diastereoselektivitäten bis zu 99 % erzielt. Es war somit möglich, die diastereo- und enantiomerenreinen, Donor-Akzeptor-substituierten Cyclopropanole **93**, **101** und (–)-**102** darzustellen.

Im dritten Teil dieser Arbeit konnten die Donor-Akzeptor-substituierten Cyclopropanole **93**, **101** und (–)-**102** in die  $\gamma$ -Butyrolactone **135** und **137** überführt werden. Die Zinn-katalysierte Transformation der Cyclopropanole **93** und **101** ergab je nach verwendetem Alkohol entweder die offenkettigen Methyl- oder die zyklischen Ethylenacetale **135**. Bei Verwendung von Ba(OH)<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O in Methanol wurden die freien Lactonaldehyde **137** erhalten. Die Transformationen verliefen ohne Epimerisierung des durch Nukleophiladdition gebildeten Stereozentrums, so daß die diastereo- und enantiomerenreinen  $\gamma$ -Butyrolactone **135** und **137** erhalten werden konnten.

Darauf aufbauend wurde im vierten Teil die Totalsynthese von (–)-Roccellarinsäure (**139**) und die formale Totalsynthese von (–)-Methylenolactocin (**8**) ausgearbeitet. Zum Aufbau der benötigten Seitenkette wurde das Lacton (–)-**135d** einer gekreuzten Olefinmetathesereaktion unterworfen. Nach Hydrierung und oxidativer Acetalspaltung wurde die freie Carbonsäure (–)-**174** erhalten. Durch gegenüber der Literatur verbesserte diastereoselektive Methylierung konnte schließlich die (–)-Roccellarinsäure (**139**) dargestellt werden.

Der Aufbau der literaturbekannten Vorstufe (–)-**158b** von (–)-Methylenolactocin (**8**) erfolgte durch Hydrierung des Diens **167** und anschließender Oxidation des Aldehyd zur Carbonsäure.

Abschließend wurden Untersuchungen zum Gerüstaufbau der natürlich vorkommenden, zytostatisch wirkenden  $\gamma$ -Butyrolactone Ixerin Y (**9**) und Argabin (**10**) angestellt. Zunächst wurden verschiedene Allylsilane auf die Lactonaldehyde **137b** und **137c** addiert. Durch anschließende Ringschlußmetathese des Additionsprodukts **186** gelang der Aufbau der 5,7-bizyklischen Teilstruktur **180a** von Ixerin Y (**9**). Die VO(acac)<sub>2</sub>-vermittelte Epoxidierung des diastereomeren Alkohols **180b** ermöglichte die Einführung des in Argabin (**10**) vorkommenden Epoxids.

**43****46****52****60****(-)-53****69****73b****77**, R = Me  
**(-)-79**, R = Et**93**, **101**, R = Me  
**(-)-102**, R = Et**135a, c**: R = CH<sub>3</sub>  
**135b, d**: R = -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-**137****(-)-135d****(-)-174****(-)-139****137****(-)-158b****(-)-8****186****180a****9****206****10**

## E Literatur

- [1] J. C. Sheehen, K. R. Henery-Logan, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 1262; b) J. C. Sheehan, K. R. Henery-Logan, *ibid.* **1958**, 81, 3089; c) I. Fleming, *Selected Organic Syntheses: A Guidebook for Organic Chemists*, John Wiley & Sons, New York, **1973**, 80; d) F. Johnson in *The Total Synthesis of Natural Products, Vol. 1* (Ed.: J. ApSimon), Wiley-Interscience, New York, **1973**, 331; e) K. G. Holden in *Chemistry and Biology of  $\beta$ -Lactam Antibiotics* (Eds.: R. B. Morin, M. Gorman), Academic Press, New York, **1982**, Ch. 2, 99.
- [2] K. C. Nicolaou, D. Vourloumis, N. Winssinger, P. S. Baran, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 46 – 126.
- [3] a) F. Balkenhohl, C. v. d. Busche-Hünnefeld, A. Lansky, C. Zechel, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2436 – 2487; b) K. Frobel, T. Krämer, *Chem. I. u. Z.* **1996**, 30, 270 – 285; c) J. S. Früchtel, G. Jung, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 19 – 46; d) O. Reiser, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1996**, 44, 1182 – 1186.
- [4] a) R. W. Armstrong, J.-M. Beau, S. H. Cheon, W. J. Christ, H. Fujioka, W.-H. Ham, L. D. Hawkins, H. Jin, S. H. Kang, Y. Kishi, M. J. Martinelli, W. W. McWhorter Jr., M. Mizuno, M. Nakata, A. E. Stutz, F. X. Talamas, M. Taniguchi, J. A. Tino, K. Ueda, J. Uenishi, J. B. White, M. Yonaga, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 7525; b) R. W. Armstrong, J.-M. Beau, S. H. Cheon, W. J. Christ, H. Fujioka, W.-H. Ham, L. D. Hawkins, H. Jin, S. H. Kang, Y. Kishi, M. J. Martinelli, W. W. McWhorter Jr., M. Mizuno, M. Nakata, A. E. Stutz, F. X. Talamas, M. Taniguchi, J. A. Tino, K. Ueda, J. Uenishi, J. B. White, M. Yonaga, *ibid.* **1989**, 111, 7530; c) E. M. Suh, Y. Kishi, *ibid.* **1994**, 116, 11205; d) Y. Kishi, *Chem. Scr.* **1987**, 27, 573; e) Y. Kishi, *Pure Appl. Chem.* **1989**, 61, 313.
- [5] K. C. Nikolaou, S. Natarajan, H. Li, N. F. Jain, R. Hughes, M. E. Solomon, J. M. Ramanjulu, C. N. C. Boddy, M. Takayanagi, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2872 – 2878; b) K. C. Nikolaou, N. F. Jain, S. Natarajan, R. Hughes, M. E. Solomon, H. Li, J. M. Ramanjulu, M. Takayanagi, A. E. Koumbis, T. Bando, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2879 – 2881; c) K. C. Nikolaou, M. Takayanagi, N. F. Jain, S. Natarajan, A. E. Koumbis, T. Bando, J. M. Ramanjulu, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2881 – 2883; d) K. Burgess, A. J. Zhang, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 666 – 669.
- [6] D. A. Evans, C. J. Dinsmore, P. S. Watson, M. R. Wood, T. I. Richardson, B. W. Trotter, J. L. Katz, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2868 – 2872; b) D. A. Evans, M. R.

- Wood, B. W. Trotter, T. I. Richardson, J. C. Barrow, J. L. Katz, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2864 – 2868.
- [7] a) S. S. C. Koch, A. R. Chamberlin in *Enantiomerically pure  $\gamma$ -Butyrolactones in natural products synthesis* (Ed.: Atta-ur-Rahman), Elsevier Science Publ. B. V., Amsterdam, Netherlands, **1995**, 687 – 725; b) N. Petragani, H. M. C. Ferraz, G. V. J. Silva, *Synthesis* **1986**, 157 – 183; c) H. M. R. Hoffmann, J. Rabe, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 96 – 112, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 94 – 110; d) N. H. Fischer, E. J. Olivier, H. D. Fischer in *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products* (Eds.: W. Herz, H. Grisebach, G. W. Kirby), Springer, Wien, **1979**, Vol. 38, 47 - 390; e) P. A. Grieco, *Synthesis* **1975**, 67 – 82.
- [8] T.-C. Wang, Y.-L. Chen, C.-C. Tzeng, S.-S. Liou, Y.-L. Chang, C.-M. Teng, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1620 – 1626.
- [9] W. Kraus, M. Köll-Weber, R. Maile, T. Wunder, B. Vogler, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 2347 – 2352; b) T. Martín, C. M. Rodríguez, V. S. Martín, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6450 – 6453.
- [10] W. E. Dasher, P. Klein, W. L. Nelson, *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 2374 – 2384.
- [11] a) A. K. Picman, F. Balza, G. H. N. Towers, *Phytochemistry* **1982**, *21*, 1801; b) G. Dupuis, J. C. Mitchell, G. H. N. Towers, *Can. J. Biochem.* **1974**, *52*, 575.
- [12] a) E. Rodriguez, G. H. N. Towers, J. C. Mitchell, *Phytochemistry* **1976**, *15*, 1573; b) D. Gross, *Z. Chem.* **1980**, *20*, 397.
- [13] D. Brookes, B. K. Tidd, W. B. Turner, *J. Chem. Soc.* **1963**, 5385 – 5391.
- [14] P. Grieco in W. Bartmann, E. Winterfeldt: *Stereoselective Synthesis of Natural Products*, Vol. 7, Workshop Conferences Hoechst, Excerpta Medica, Amsterdam **1979**, 121.
- [15] a) M. S. Maier, D. I. G. Marimon, C. A. Stortz, M. T. Adler, *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 1565 – 1567; b) B. K. Park, M. Nakagawa, A. Hirota, M. Nakayama, *J. Antibiot.* **1988**, *41*, 751 - 758.
- [16] J.-Y. Ma, Z.-T. Wang, L.-S. Xu, G.-J. Xu, *Phytochemistry* **1999**, *50*, 113 – 115.
- [17] a) T. E. Shaikenov, S. M. Adekenov, R. M. Williams, F. L. Baker, N. Prashad, T. L. Madden, R. Newman, *Oncology Reports* **2001**, *8*, 173 – 179; b) Proceedings of ECSOC-2, The Second International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry, <http://www.mdpi.org/ecsoc-2.htm>, September 1-30, **1998**, Eds.: S.-K. Lin, E. Pombo-Villar, CD-ROM edition ISBN 3-906980-01-4, **1999** MDPI, Basel, Schweiz.



- [18] B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 285 – 307; b) B. M. Trost, *Science (Washington D. C.)* **1991**, *254*, 1471 – 1477.
- [19] a) C. Held, R. Fröhlich, P. Metz, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1091 – 1093; b) W.-W. Lee, H. J. Shin, S. Chang, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 29 – 31; c) M. H. Haukaas, G. A. O'Doherty, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 401 – 404; d) O. Arjona, R. Menchaca, J. Plumet, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 107 – 109; e) J. L. Aceña, O. Arjona, M. L. León, J. Plumet, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3683 – 3686; f) H. N. C. Wong, P. Yu, C.-Y. Yick, *Pure Appl. Chem.* **1999**, *71*, 1041 – 1044; g) T. Bach, L. Krüger, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2045 – 2057.
- [20] G. G. Li, H. H. Angert, K. B. Sharpless, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2813 – 2817.
- [21] a) H. Paulsen, C. Graeve, D. Hoppe, *Synthesis* **1996**, 141 – 148; b) O. Zschage, D. Hoppe, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5657 – 5666; c) D. Hoppe, T. Krämer, J.-R. Schwark, O. Zschage, *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 1999 – 2006.
- [22] a) G. Böttcher, H.-U. Reißig, *Synlett* **2000**, *5*, 725 – 727; b) A. Ullmann, M. Gruner, H.-U. Reißig, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 187 – 197; c) A. Ullmann, J. Schnaubelt, H.-U. Reißig, *Synthesis* **1998**, *7*, 1052 – 1066; d) S. von Angerer in *Methods in Organic Chemistry (Houben-Weyl)*, (Ed.: A. de Meijere) Vol. E 17, Thieme, Stuttgart, New York, **1997**, 2121 – 2152; e) F. Dammast, H.-U. Reißig, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 2449 – 2456; f) H.-U. Reißig, *Top. Curr. Chem.* **1988**, *144*, 75 – 135.
- [23] a) C. Bückner, H. Holzinger, H.-U. Reißig, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2450; b) C. Brückner, H.-U. Reißig, *ibid.* **1988**, *53*, 2440.
- [24] a) R. Schumacher, F. Dammast, H.-U. Reißig, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 614 – 619; b) R. Schumacher, H.-U. Reißig, *Liebigs Ann./Recueil* **1997**, 521 – 526.
- [25] Review: A. Mengel, O. Reiser, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1191 – 1223.
- [26] H. Kropf, E. Müller, A. Weichmann in *Methoden in der organischen Chemie (Houben-Weyl)* 4<sup>th</sup> ed., (Ed.: H. Kropf) Bd. 4/1a, Thieme, Stuttgart, New York, **1981**, 6-58.
- [27] a) A. D. Rodríguez, J.-G. Shi, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 337 – 340; b) D. L. Boger, M. W. Ledebøer, M. Kume, Q. Jin, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2533 – 2536; c) A. Zampella, M. V. D'Auria, L. Minale, C. Debitus, C. Roussakis, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11085 – 11088.
- [28] a) Y. Zhao, T.-F. Yang, M. Lee, B. K. Chun, J. Du, R. F. Schinazi, D. Lee, M. G. Newton, C. K. Chu, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 5405 – 5408; b) F. Cluet, A.

- Haudrechy, P. Le Ber, P. Sinaÿ, *Synlett* **1994**, 913 – 915; c) J. B. Rodriguez, V. E. Marquez, M. C. Nicklaus, J. J. Barchi, Jr., *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 6233 – 6236.
- [29] a) J. Salaün in *Small Ring Compounds in Organic Synthesis VI*, Vol. 207 (Ed.: A. de Meijere), Springer, Berlin, **2000**, 1 – 76; b) H.-W. Liu, C. T. Walsh in *The Chemistry of the Cyclopropylgroup* (Ed.: Z. Rappoport), Wiley, Chichester **1987**, 959 – 1025; c) J. Salaün, *Top. Curr. Chem.* **1999**, 207, 1 – 67; d) J. Salaün, *Curr. Med. Chem.* **1995**, 2, 511 – 542; e) J. Salaün, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1247.
- [30] a) A. G. M. Barrett, J. Tustin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 355 – 356; b) A. G. M. Barrett, W. Doubleday, K. Kasdorf, G. J. Tustin, A. J. P. White, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 407 – 408; c) A. G. M. Barrett, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 649 – 650; d) A. G. M. Barrett, K. Kasdorf, G. J. Tustin, D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1143 – 1144; e) A. G. M. Barrett, G. J. Tustin, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1781 – 1782; f) A. G. M. Barrett, G. J. Tustin, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1783 – 1784; g) M. Yoshida, M. Hashimoto, M. Yamashita, N. Shigematsu, M. Okuhara, M. Kosaka, K. Horikoshi, *J. Antibiotics* **1990**, 748 – 754.
- [31] a) A. G. M. Barrett, K. Kasdorf, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 11030 – 11037; b) A. G. M. Barrett, D. Hamprecht, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 7863 – 7864; c) A. G. M. Barrett, W. W. Doubleday, G. J. Tustin, *Tetrahedron* **1996**, 52, 15325 – 15388; d) A. G. M. Barrett, W. W. Doubleday, K. Kasdorf, G. J. Tustin, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3280 – 3288; e) M. S. Kuo, R. J. Zielinski, J. I. Cialdella, C. K. Maschke, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 10629 – 10634.
- [32] a) siehe [29a]; b) siehe [29b]; c) *Methods of Organic Chemistry (Houben-Weyl)* 4<sup>th</sup> ed., Vol. E 17, (Ed.: A. de Meijere), Thieme, Stuttgart, New York **1997**; d) H. N. C. Wong, M.-Y. Hou, C.-W. Tse, Y.-C. Yip, J. Tanko, T. Hudlicky, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 165 – 198.
- [33] a) J. P. Marino, E. Laborde, *J. Org. Chem.* **1987**, 30, 1 – 10; b) G. Mehta, A. Srikrishna, *Chem. Rev.* **1997**, 671 – 720.
- [34] a) B. Eistert, M. Regitz, G. Heck, H. Schwall in *Methoden der Org. Chem. (Houben-Weyl)* 4<sup>th</sup> ed., Vol. E 10/4 (Ed.: E. Müller), Thieme, Stuttgart, **1968**, 482 - 893; b) M. Regitz, G. Maas, *Aliphatic Diazo Compounds – Properties and Synthesis*, Academic Press, Orlando, **1986**; c) M. Regitz, *Diazoalkane*, Thieme, Stuttgart, New York, **1977**;

- d) H. Zollinger, *Diazo Chemistry II – Aliphatic, Inorganic and Organometallic Compounds*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [35] *Methods of Organic Chemistry (Houben-Weyl) 4<sup>th</sup> ed.*, Vol E 19/b, (Ed.: M. Regitz), Thieme, Stuttgart, New York, **1989**.
- [36] R. G. Salomon, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 3300 – 3310.
- [37] a) M. P. Doyle, *Chem. Rev.* **1986**, 86, 919 – 939; b) G. Maas, *Top. Curr. Chem.* **1987**, 137, 75 – 253.
- [38] a) Review: K. Naumann in *The Chemistry of Plant Protection*, Springer, Berlin, **1990**, Vol. 5; b) A. J. Anciaux, A. Demonceau, A. F. Noëls, R. Warin, A. J. Hubert, P. Teyssié, *Tetrahedron* **1983**, 39, 2169 – 2173.
- [39] E. Kunkel, I. Reichelt, H.-U. Reißig, *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 512.
- [40] a) M. Schinnerl, Dissertation **2001**, Regensburg; b) O. Temme, S.-A. Taj, P. G. Andersson, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 6007 – 6015.
- [41] a) D. E. Fuerst, B. M. Stoltz, J. L. Wood, *Org. Lett.* **2000**, 2, 3521 – 3523; b) M. P. Doyle, W. Hu, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 6265 – 6269; c) M. P. Doyle, B. J. Chapman, W. Hu, C. S. Peterson, M. A. McKerverey, C. F. Garcia, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1327 – 1329; d) E. Wenkert, H. Khatuya, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 5439 – 5442; e) E. Wenkert, H. Khatuya, P. S. Klein, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 5171 – 5174; f) E. Wenkert, H. Khatuya, *Helv. Chim. Acta* **1998**, 81, 2370 – 2374; g) E. Wenkert, M. Guo, R. Lavilla, B. Porter, K. Ramachandran, J. H. Sheu, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 6203 – 6214; h) S. A. Matlin, L. Chan, B. Catherwood, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1990**, 89 – 96; i) L. E. Saltykova, A. E. Vasil'vitskii, V. M. Shostakovskii, O. M. Nefedov, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1988**, 2833 – 2836; j) L. E. Saltykova, A. E. Vasil'vitskii, V. M. Shostakovskii, O. M. Nefedov, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1988**, 842 – 847; k) O. M. Nefedov, L. E. Saltykova, A. E. Vasil'vitskii, V. M. Shostakovskii, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1986**, 2625 – 2628; l) E. Wenkert, M. L. F. Bakuzis, B. L. Buckwalter, P. D. Woodgate, *Synth. Commun.* **1981**, 11, 533 – 543; m) E. Wnkert, M. E. Alonso, H. E. Hugo, E. L. Sanchez, R. Pellicciari, P. Cogolli *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 3945 – 3949; n) O. M. Nefedov, V. M. Shostakovskii, M. Ya Samoilova, M. I. Kravchenko, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1972**, 2342 – 2345.
- [42] a) K. V. Singh, A. Datta Goupta, G. Sekar, *Synthesis* **1997**, 137 – 149; b) M. P. Doyle in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Ed.: I. Ojima), VCH, Weinheim, **1993**, 63; H.-U. Reißig in *Stereoselective Synthesis (Houben-Weyl)*, 4<sup>th</sup> Ed. Vol. E 21 (Eds.: G.

- Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schaumann), Thieme, Stuttgart, New York, **1995**, 3179 – 3270.
- [43] H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 5239.
- [44] a) T. Aratani, Y. Yoneyoshi, T. Nagase, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 1707 – 1710; b) T. Aratani, Y. Yoneyoshi, T. Nagase, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 2599 – 2602.
- [45] a) H. Frischi, U. Leutenegger, A. Pfaltz, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 1005; b) H. Frischi, U. Leutenegger, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta* **1988**, 71, 1553 – 1565.
- [46] a) D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. J. Scott, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 430; b) D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. M. Hinman, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 726 – 728; c) D. Müller, G. Umbricht, B. Weber, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta* **1991**, 74, 232 – 240; d) R. E. Lowenthal, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7373; e) R. E. Lowenthal, A. Aibko, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 6005 – 6008.
- [47] siehe [26]
- [48] a) C. H. Heathcock, *Modern Synthetic Methods* **1992**, 6, 1 – 102; b) C. H. Heathcock, *The Aldol Addition Reaction*, in: *Asymmetric Synthesis* (Ed.: J. D. Morrison), Academic Press, Orlando, **1984**, Vol. 3, 111 – 212.
- [49] a) R. M. Devant, H.-E. Radunz, *Formation of C-C Bonds by Addition to Carbonyl Groups*, Houben-Weyl, Thieme, Stuttgart/New York, **1995**, E 21, 1151 – 1235; b) J. Mulzer, *Diastereoface Selection (Differentiation) 1,n-Induction*, Houben-Weyl, Thieme, Stuttgart, New York, **1995**, E 21, 121 – 140; c) J. Mulzer, *Organic Synthesis Highlights*, VCH, Weinheim, 1991, 3 – 8; d) M. Yamaguchi, *Lewis Acid Promoted Addition Reactions of Organometallic Compounds*, in *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon Press, Oxford, **1991**, Vol. 1, 325 – 353; e) F. Vögtle, J. Franke, A. Aigner, D. Worsch, *Chem. Unserer Zeit* 1984, 18, 203 – 212; f) J. Mulzer, *Nachr. Chem. Technol. Lab.* 1984, 32, 16 – 18; g) D. J. Cram, D. R. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 1245 – 1249; h) D. J. Cram, F. A. A. Elhafez, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 5828 – 5835; i) D. J. Cram, F. D. Greene, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 6004 – 6010.
- [50] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg/Berlin/Oxford, **1996**, 271 – 302.
- [51] a) S. Shuto, S. Ono, H. Imoto, K. Yoshii, A. Matsuda, *J. Med. Chem.* **1998**, 41, 3507 – 3514; b) C. Bubert, O. Reiser, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4985 – 4988; c) S. Shuto, S. Ono, Y. Hase, Y. Ueno, T. Noguchi, K. Yoshii, A. Matsuda, *J. Med. Chem.* **1996**, 39, 4844 – 4852; d) S. Ono, S. Shuto, A. Matsuda, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 221 – 224;

- e) S. Shuto, S. Ono, Y. Hase, N. Kamiyama, H. Takada, K. Yamashita, A. Matsuda, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 915 – 923; f) M. Lautens, P. H. M. Delanghe, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2474 – 2487; g) M. Lautens, P. H. M. Delanghe, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 9513 – 9516; h) W. G. Dauben, J. Dinges, T. C. Smith, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7635 – 7637; i) A. I. Meyers, J. L. Romine, S. A. Fleming, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7245 – 7247.
- [52] T. Mukaiyama, K. Banno, K. Narasaka, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7503 – 7509.
- [53] Y. Yamamoto, N. Asao, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2207.
- [54] I. Fleming, J. Dunoguès, R. Smithers, *Org. React.* **1989**, *37*, 57 – 575; b) A. Hosomi, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 200 – 206; c) H. Sakurai, *Pure Appl. Chem.* **1982**, *54*, 1 – 22; d) A. Hosomi, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 1295 – 1299.
- [55] a) M. Yoshida, M. Ezaki, M. Hashimoto, M. Yamashita, N. Shigematsu, M. Okuhara, M. Koshaka, K. J. Horikoshi, *J. Antibiot.* **1990**, *43*, 748 – 758; b) B. M. Jagodzinska, J. S. Trimmer, W. Fenical, C. Djerassi, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1435 – 1439; c) F. Colobert, J. P. Genet, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2779 – 2782; d) T. Itho, D. Sica, C. Djerassi, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 890 – 892.
- [56] M. Elliot, N. F. James, *Chem. Soc. Rev.* **1978**, *7*, 473 – 499.
- [57] T. Hudlicky, D. A. Becker, R. L. Fan, S. Kozhushkov, *Formation of Five-Membered Rings*, Houben-Weyl, Thieme, Stuttgart/New York, **1997**, E 17c, 2538 – 2565.
- [58] H. M. L. Davies, N. Kong, M. R. Churchill, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6586 – 6589.
- [59] Wadsworth, *Org. React.* **1977**, *25*, 73 – 253; b) Stec, *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 411.
- [60] a) P. Fey, *Methods Org. Chem. (Houben-Weyl) 4<sup>th</sup> ed.*, (Eds.: G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schaumann), Vol. E 21b, Thieme, Stuttgart, **1995**, 1777 – 1793; b) G. Rosini in *The Henry Reaction* (Ed.: C. Heathcock), *Comprehensive Organic Chemistry*, Vol. 2, Pergamon Press, Oxford, **1991**, 321 – 340; c) L. Henry, *Hebd. Séances Acad. Sci.* **1985**, *120*, 1264 – 1265.
- [61] J. G. Varkade, P. B. Kisanga, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4298 – 4300.
- [62] K. Clauß, *Liebigs Ann. Chem.* **1968**, *711*, 19 – 21.
- [63] a) M. C. McIntosh, S. M. Weinreb, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5010 – 5012; b) K. Mikami, H. Wakabayashi, T. Nakai, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4337 – 4339.
- [64] a) E. Nakamura, I. Kuwajima, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 539; b) G. Deleris, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 43 – 50.
- [65] a) D. E. Frantz, R. Fässler, C. S. Tomooka, E. M. Carreira, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 373 – 381; b) D. E. Frantz, R. Fässler, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*,

- 1806 – 1807; c) D. E. Frantz, R. Fässler, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11245 – 11246.
- [66] a) F. Texier-Boullet, *Synthesis* **1985**, 679 – 681; b) W. A. White, H. Weingarten, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 213 – 221.
- [67] a) E. Wenkert, *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13*, 27; b) E. Wenkert, *Heterocycles* **1980**, *14*, 1703; c) J. M. Conia, *Pure Appl. Chem.* **1975**, *43*, 317; d) U. Schöllkopf, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 588; e) M. P. Doyle, D. van Lausen, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5917.
- [68] a) B. Frey, J. Schnaubelt, H.-U. Reißig, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1377 – 1384; b) B. Frey, H.-U. Reißig, *J. Prakt. Chem.* **1999**, *341*, 173 – 178; c) J. Schnaubelt, A. Ullmann, H.-U. Reißig, *Synlett* **1995**, 1223 – 1225; d) J. Schnaubelt, H.-U. Reißig, *Synlett* **1995**, 452 – 454.
- [69] a) T. Taguchi, T. Takigawa, Y. Tawara, T. Morikawa, Y. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5689; b) T. Kato, N. Katagiri, *Chem. Pharm. Bull.* **1973**, *21*, 729 - ; c) T. Kato, N. Katagiri, R. Sato, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1979**, 525; d) S. Takano, T. Sugahara, M. Ishiguro, M. Ogasawara, *Heterocycles* **1977**, *6*, 1141; e) W. E. Parham, J. F. Dooley, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 1476; f) W. E. Parham, J. F. Dooley, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 985; g) E. Wenkert, R. A. Mueller, E. J. Reardon Jr., S. S. Sathe D. J. Scharf, G. Tosi, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 7428; h) Y. Kobayashi, T. Taguchi, M. Mamada, H. Shimuzu, H. Murohashi, *Chem. Pharm. Bull., Jpn.* **1979**, *27*, 3123; i) Y. Kobayashi, T. Taguchi, T. Terada, J. Oshida, M. Morisaki, N. Ikekawa, *J. Chem. Soc., Perk. Trans. 1* **1982**, 85; j) Y. Kobayashi, T. Taguchi, T. Terada, J. Oshida, M. Morisaki, N. Ikekawa, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 2023.
- [70] a) D. Seebach, E. Hungerbühler, R. Naef, P. Schnurrenberger, B. Weidmann, M. Züger, *Synthesis* **1982**, 138 – 141; b) H. Rehwinkel, D. Seebach, *Synthesis* **1982**, 826 – 827.
- [71] a) J. Otera, N. Dan-oh, H. Nozaki, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5307 – 5311; b) J. Otera, N. Dan-oh, H. Nozaki, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 1449 – 1456.
- [72] M. A. Ogliaruso, J. F. Wolfe in *Synthesis of Lactones and Lactams*, John Wiley & Sons, New York, **1993**.
- [73] a) Z.-H. Peng, K. A. Woerpel, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 675 – 678; b) H. Miyabe, K. Fujii, T. Goto, T. Naito, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4071 – 4074; c) A.-M. Fernandez, J.-C. Plaquevent, L. Duhamel, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4007 – 4014; d) M. P. Sibi, J. Lu, C. L. Talbacka, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7847 – 7855.

- [74] a) S. B. Mahato, K. A. I. Siddiqui, G. Bhattacharya, T. Ghosal, *J. Nat. Prod.* **1987**, *50*, 245; b) N. Petragnani, H. M. C. Ferraz, G. V. J. Silva, *Synthesis* **1986**, 157; c) S. Huneck, K. Schreiber, *Phytochemistry* **1972**, *11*, 2429; d) L. G. Shah, *J. Ind. Chem. Soc.* **1954**, *31*, 153; e) C. J. Cavallito, McK. D. Fruehauf, J. H. Bailey, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 3724; f) M. Asano, T. Azumi, *Chem. Ber.* **1935**, *68B*, 995.
- [75] a) O. Hesse, *J. Prakt. Chem.* **1898**, *57*, 232; b) S. Huneck, G. Follmann, *Z. Naturforsch. B* **1967**, *22*, 666.
- [76] Y. Asahina, M. Yanagita, Y. Sakurai, *Chem. Ber.* **1937**, *70B*, 227 – 235.
- [77] a) W. Zopf, *Liebigs Ann. Chem.* **1902**, *324*, 39; b) Y. Ashina, M. Asano, *J. Pharm. Sci. Jpn.* **1927**, *539*, 1; c) Y. Asahina, M. Yanagita, *Chem. Ber.* **1936**, *69B*, 120.
- [78] E. Chester, *Aust. J. Chem.* **1979**, *32*, 2565 – 2568.
- [79] S. Huneck, T. Tonsberg, F. Bohlmann, *Phytochemistry* **1986**, *25*, 453 – 460.
- [80] F. David, J. A. Elix, M. W. Samsudin, *Aust. J. Chem.* **1990**, *43*, 1297 – 1330.
- [81] a) J. Lertvorachon, P. Meepowpan, Y. Thebtaranonth, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 14341 – 14358; b) P. K. Mandal, G. Maiti, S. C. Roy, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2829 – 2834; c) A. Ghatak, S. Sarkar, S. Ghosh, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 17335 – 17342; d) R. E. Damon, R. H. Schlessinger *Tetrahedron Lett.* **1976**, *41*, 1561 – 1564; e) R. M. Carlson, A. R. Oyler, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 4065 – 4069; f) J. Martin, P. C. Watts, F. Johnson, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1676 – 1681; g) A. Löffler, R. D. Pratt, J. Pucknat, G. Gelbard, A. S. Dreiding, *Chimica* **1969**, *23*, 413 – 416; h) E. E. van Tamelen, S. R. Bach, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3079 – 3086.
- [82] a) Y. Masaki, H. Arasaki, A. Itoh, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4829 – 4832; b) J. Mulzer, N. Salimi, H. Hartl, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 457 – 471.
- [83] a) M. Bella, R. Margarita, C. Orlando, M. Orsini, L. Parlanti, G. Piancatelli, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 561 – 565; b) M. P. Sibi, J. Ji, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 266 – 268; c) M. P. Sibi, P. K. Deshpande, A. J. La Loggia, *Synlett* **1996**, 343 – 345; d) M. M. Murta, M. B. M. de Azevedo, A. E. Greene, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7537 – 7541; e) M. B. M. de Azevedo, M. M. Murta, A. E. Greene, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4567 – 4569.
- [84] a) M. Chandrasekharam, R.-S. Liu, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9122 – 9124; b) T. Martín, C. M. Rodríguez, V. S. Martín, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6450 – 6453; c) H. Takahata, Y. Uchida, T. Momose, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5628 – 5633; d) G. Zhu, X. Lu, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1087 – 1089.

- [85] a) H. Mulzer, M. Kappert, *Angew. Chem., Suppl.* **1982**, 23; b) M. Minami, S. S. Ko, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 1109; c) T. Katsuki, A. W. M. Lee, P. Ma, V. S. Martin, S. Masamune, K. B. Sharpless, D. Tuddenham, F. J. Walker, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 1373.
- [86] S. Aoyagi, T. C. Wang, C. Kibayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 11393.
- [87] a) S. Randl, S. Gessler, H. Wakamatsu, S. Blechert, *Synlett* **2001**, 430 – 432; b) A. K. Chatterjee, J. P. Morgan, M. Scholl, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 3783 – 3784; c) A. K. Chatterjee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1751 – 1753; d) S. C. G. Biagini, S. E. Gibson, S. P. Keen, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1998**, 2485 – 2499; e) O. Brümmer, A. Rückert, S. Blechert, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 441 – 446; f) W. E. Crowe, D. R. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 5162 – 5163.
- [88] T. M. Trnka, R. H. Grubbs, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 18 – 29.
- [89] S. Drioli, F. Felluga, C. Forzato, P. Nitti, G. Pitacco, E. Valentin, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 2385 – 2388.
- [90] a) M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, 1, 953 – 956; b) S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hovyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 8168 – 8179.
- [91] J. Mann, *Nature* **1994**, 367, 594.
- [92] a) R. A. Holton, C. Somoza, H.-B. Kim, F. Liang, R. J. Biediger, P. D. Boatman, M. Shindo, C. C. Smith, S. Kim, H. Nadizadeh, Y. Suzuki, C. Tao, P. Vu, S. Tang, P. Zhang, K. K. Murthi, L. N. Gentile, J. H. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 1597; b) R. A. Holton, H.-B. Kim, C. Somoza, F. Liang, R. J. Biediger, P. D. Boatman, M. Shindo, C. C. Smith, S. Kim, H. Nadizadeh, Y. Suzuki, C. Tao, P. Vu, S. tang, P. Zhang, K. K. Murthi, L. N. Gentile, J. H. Liu, *ibid.* **1994**, 116, 1599; c) J. J. Masters, J. T. Link, L. B. Snyder, W. B. Young, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1723; d) K. C. Nicolaou, Z. Yang, J. J. Liu, H. Ueno, P. G. Nantermet, R. K. Guy, C. F. Claiborne, J. Renaud, E. A. Couladouros, K. Paulvannan, E. J. Sorensen, *Nature* **1994**, 367, 630; e) K. C. Nicolaou, R. K. Guy, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2079.
- [93] a) R. Caputo, L. Longobardo, G. Palumbo, S. Pedaella, F. Giordano, *Tetrahedron* **1996**, 52, 11857 – 11866; b) P. V. Ramachandran, G. Li, H. C. Brown, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 100 – 104; c) L. A. Paquette, F. J. Montgomery, T.-Z. Wang, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 7857 – 7864; d) J. Mulzer, G. Funk, *Synthesis* **1995**, 101 – 112; e) J. Mulzer, S. Greifenberg, A. Beckstett, M. Gottwald, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 1131 – 1136; f)

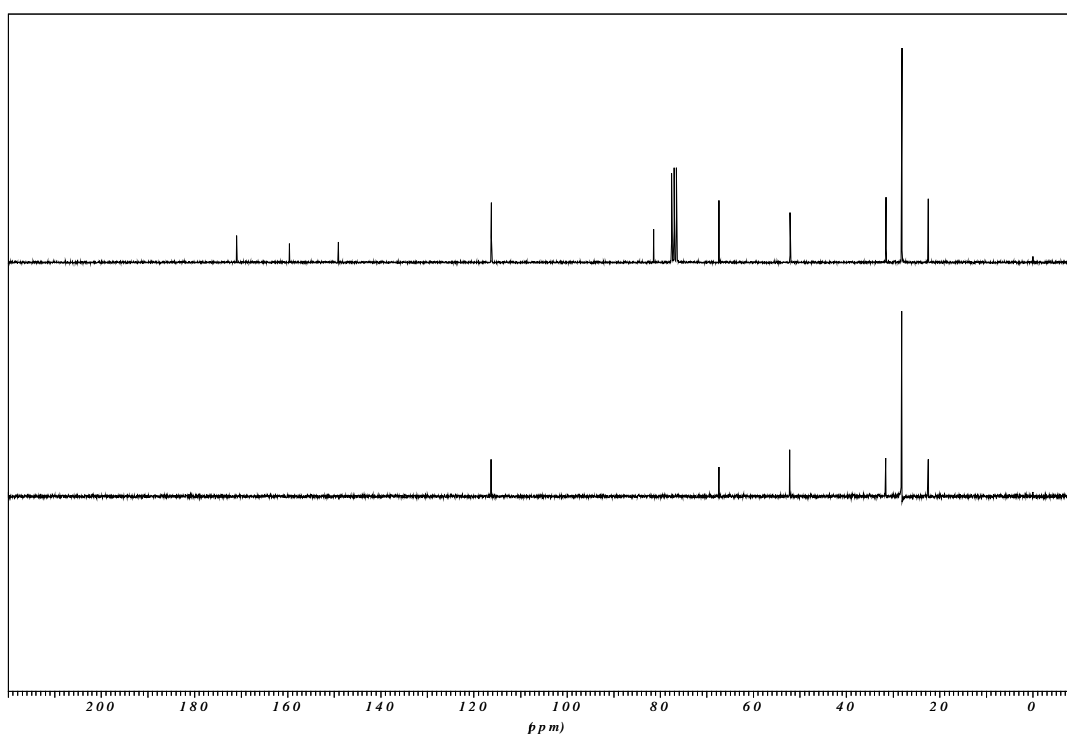
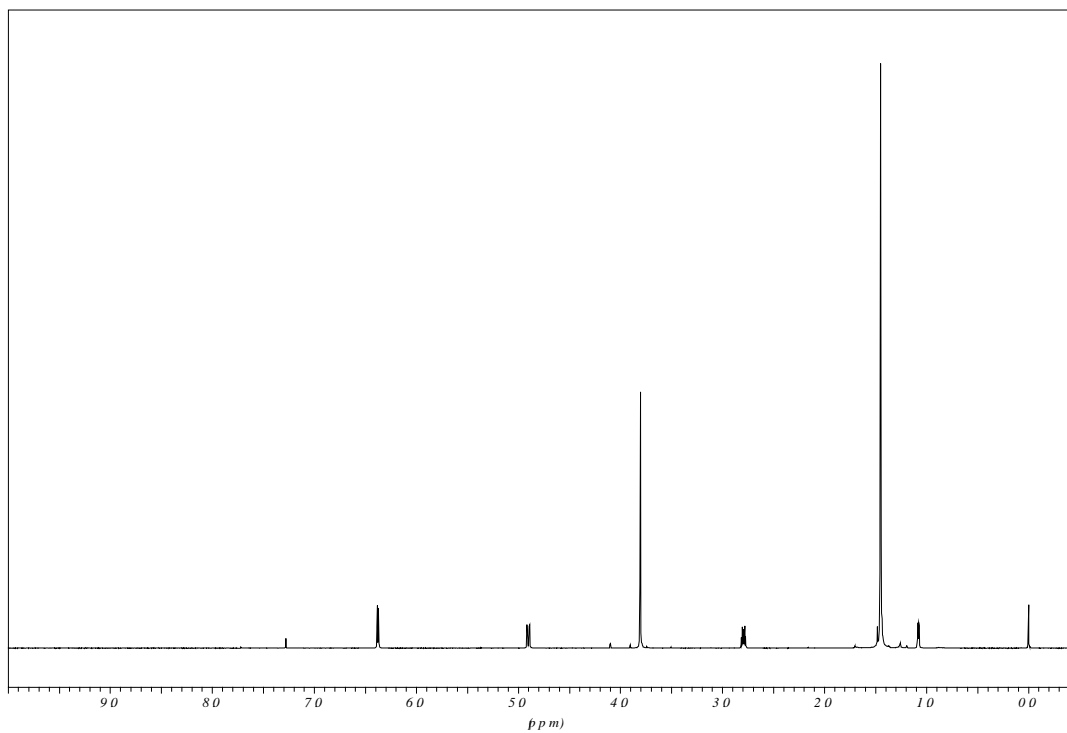
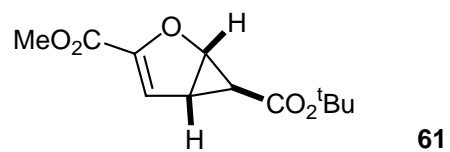


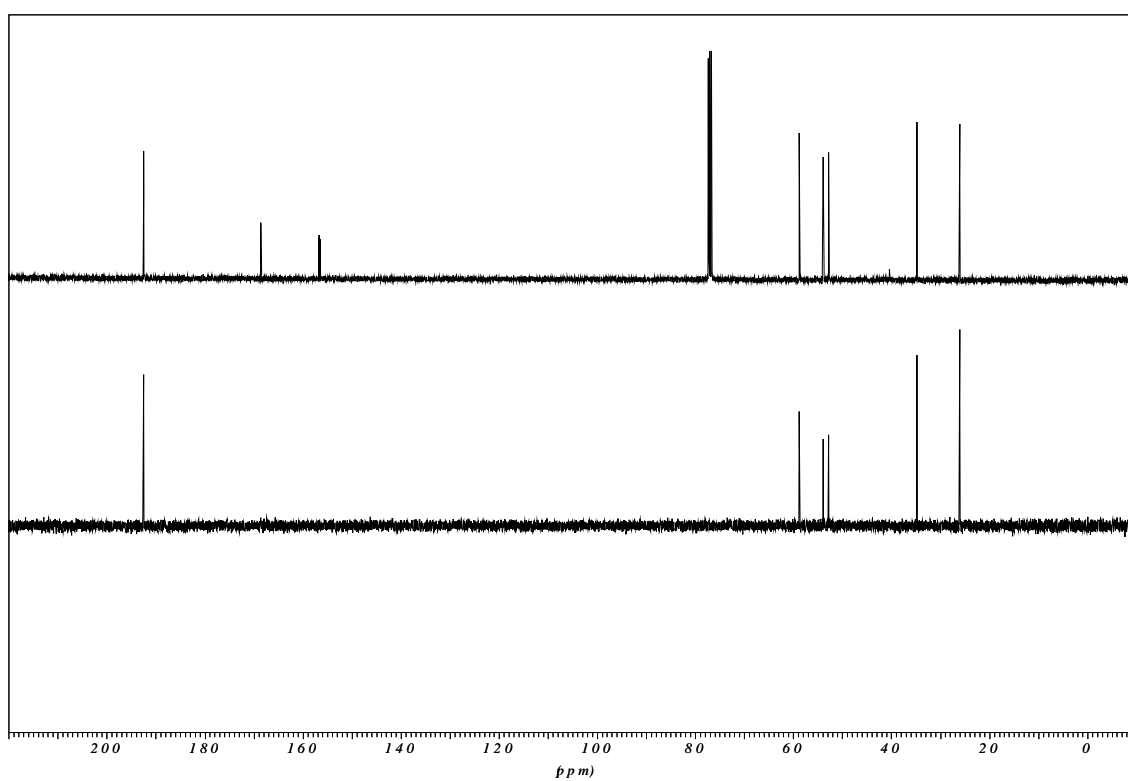
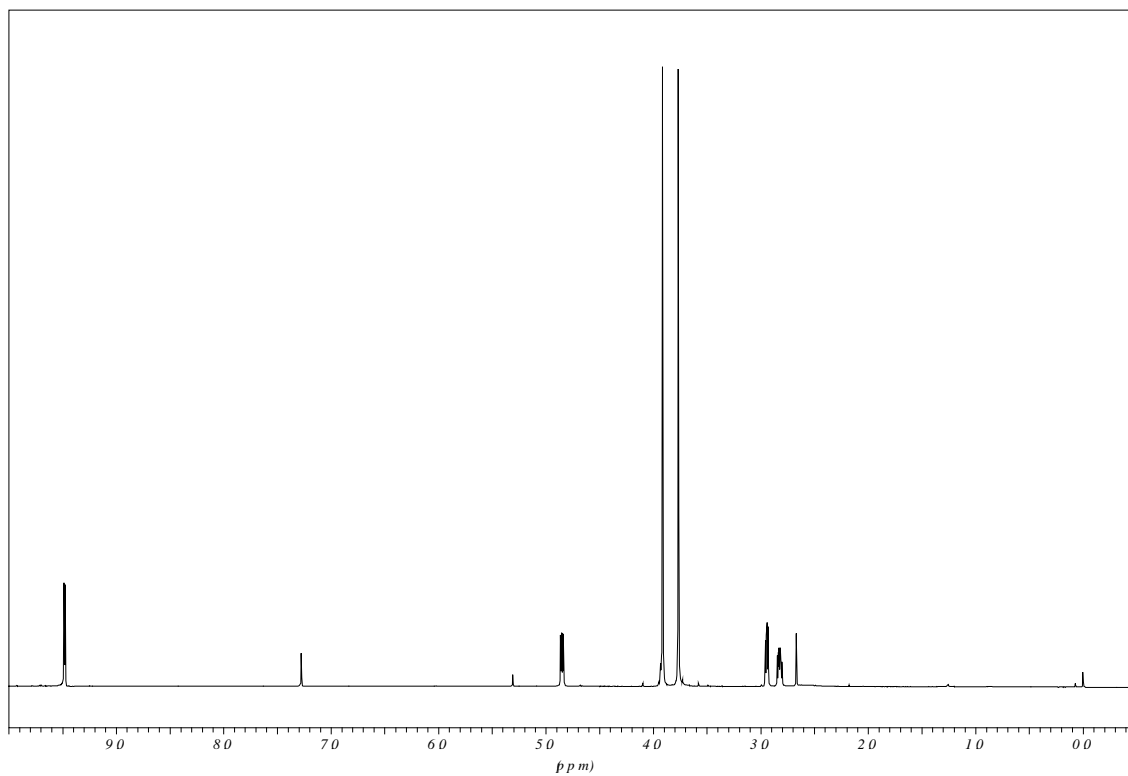
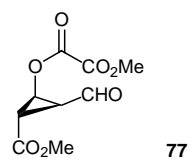
- J. Mulzer, B. Buettelmann, W. Muench, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 445 – 448; g) J. Mulzer, M. Kappert, G. Huttner, I. Jibril, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 726 – 727; h) J. Mulzer, A. Angermann, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 2843 – 2846.
- [94] a) A. Solladié-Cavallo, D. Roche, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 2690 – 2694; b) S. Hanessian, R. Léger, *Synlett* **1992**, 402 – 404.
- [95] a) M. Weck, B. Mohr, B. R. Maughon, R. H. Grubbs, *Macromolecules* **1997**, 30, 6430 – 6437; b) B. R. Maughon, M. Weck, B. Mohr, R. H. Grubbs, *Macromolecules* **1997**, 30, 257 – 265; c) H. Arimoto, K. Nishimura, T. Kinumi, I. Hayakawa, D. Uemura, *Chem. Commun.* **1999**, 1361 – 1362; d) M. Kanai, K. H. Mortell, L. L. Kiessling, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 9931 – 9932; e) K. H. Mortell, R. V. Weatherman, L. L. Kiessling, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 2297 – 2298.
- [96] a) M. R. Buchmeiser, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1565 – 1604; b) D. M. Lynn, S. Kanaoka, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 2740 – 2741.
- [97] a) M. Jørgensen, P. Hadwiger, R. Madsen, A. E. Stütz, T. M. Wrodnigg, *Curr. Org. Chem.* **2000**, 4, 565 – 588; b) M. E. Maier, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 2073 – 2077; c) R. Roy, S. K. Das, *Chem. Commun.* **2000**, 519 – 529; d) M. R. Buchmeiser, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1565 – 1604; e) C. Kingsbury, S. J. Mehrman, J. M. Takacs, *Curr. Org. Chem.* **1999**, 3, 497 – 555; f) A. J. Phillips, A. D. Abell, *Aldrichimica Acta* **1999**, 32, 75 – 89; g) D. Wright, *Curr. Org. Chem.* **1999**, 3, 211 – 240; h) M. L. Randall, M. L. Snapper, *J. Mol. Catal. A* **1998**, 133, 29 – 40; i) K. Ivin, *J. Mol. Catal. A* **1998**, 133, 1 – 16; j) A. F. Noels, A. Demonceau, *J. Phys. Org. Chem.* **1998**, 11, 602 – 609; k) S. K. Armstrong, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 371 – 388; l) R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron* **1998**, 54, 4413 – 4450; m) C. Pariya, K. N. Jayaprakash, A. Sarkar, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, 168, 1 – 48; n) T. Naota, H. Takaya, S.-I. Murahashi, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 2599 – 2660.
- [98] a) A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 945 – 950; b) S. L. Aeilts, D. R. Cefalo, P. J. Bonitatebus Jr., J. H. Houser, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 1500 – 1503; c) S. S. Zhu, D. R. Cefalo, D. S. La, J. Y. Jamieson, W. M. Davies, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 8251 – 8259; d) O. Fujimura, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 824 – 832; e) J. B. Alexander, D. S. La, D. R. Cefalo, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 4041 – 4042; f) O. Fujimura, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 2499 – 2500.
- [99] Y. Chauvin, J.-L. Hérisson, *Makromol. Chem.* **1971**, 141, 161 – 167.

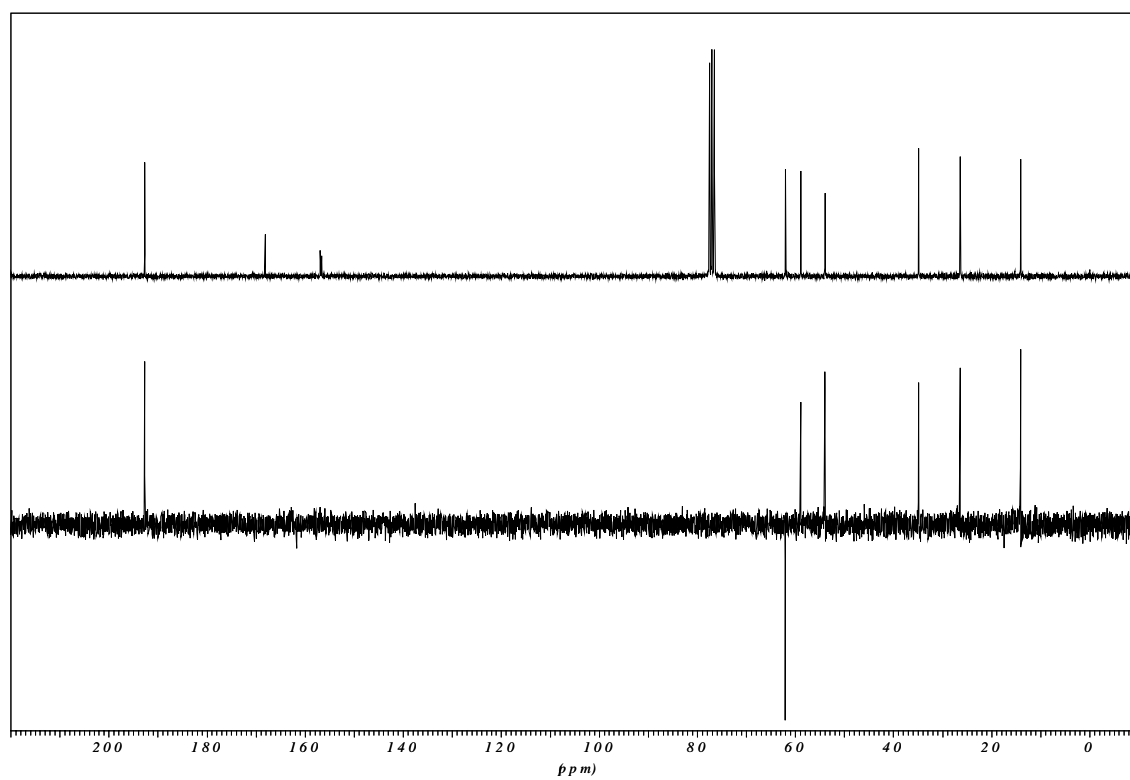
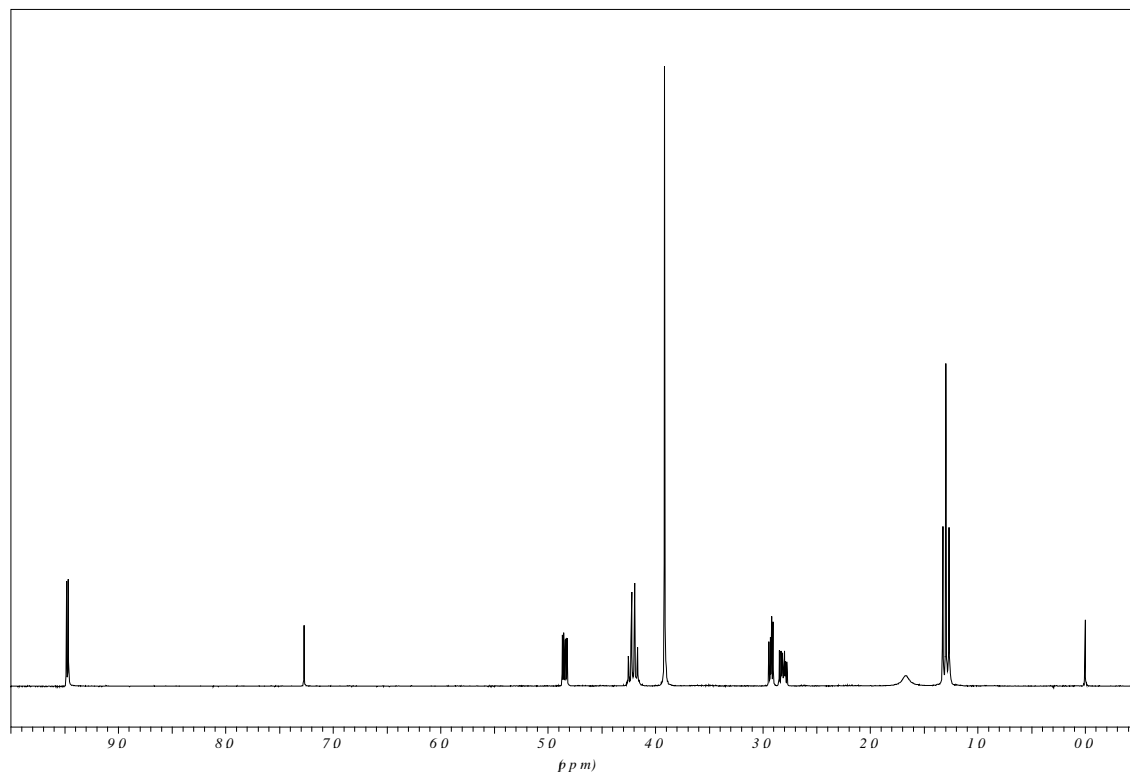
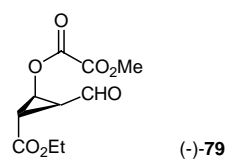
- [100] a) G. C. Bazan, J. K. Oskam, H. N. Cho, L. Y. Park, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6899 – 6907; b) R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. Diamare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875 – 3886; c) G. C. Bazan, E. Khosravi, R. R. Schrock W. J. Feast, V. C. Gibson, M. B. O'Regan, J. K. Thomas, W. M. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8378 – 8387.
- [101] T. E. Wilhelm, T. R. Belderrain, S. N. Brown, R. H. Grubbs, *Organometallics* **1997**, *16*, 3867; b) T. R. Belderrain, R. H. Grubbs, *Organometallics* **1997**, *16*, 4001; c) K. H. Mortell, R. V. Weatherman, L. L. Kiessling, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2297; d) D. M. Lynn, S. Kanaoka, R. H. Grubbs, , *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 784; e) W. A. Herrmann, W. C. Schattenmann, O. Nuyken, S. C. Lander, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1087; f) A. W. Stumpf, E. Saive, A. Demonceau, A. F. Noels, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1127; g) S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 497, 195; h) M. A. Hillmyer, C. Lepetit, D. V. McGrath, B. M. Novak, R. H. Grubbs, *Macromolecules* **1992**, *25*, 3345; i) W. A. Herrmann, W. Wagner, U. N. Flessner, U. Volkhardt, H. Komber, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1636; j) B. M. Novak, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7542.
- [102] a) G. C. Fu, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3800; b) G. C. Fu, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7324; c) G. C. Fu, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *115*, 9856.
- [103] a) M. T. Crimmins, B. W. King, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4192; b) M. Stefinovic, V. Sniekus, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2808; c) A. Fürstner, K. Langemann, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8746; d) A. Fürstner, K. Langemann, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9130; e) A. Fürstner, K. Langemann, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3942; f) D. Meng, D.-S. Su, A. Balog, P. Bertinato, E. J. Sorensen, S. J. Danishefski, Y.-H. Zheng, T.-C. Chou, L. He, S. B. Horwitz, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2733; g) P. Bertinato, E. J. Sorensen, D. Meng, S. J. Danishefski, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8000; h) Z. Yang. Y. He, D. Vourloumis, H. Vallberg, K. C. Nicolaou, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 166; i) K. C. Nicolaou , Y. He, D. Vourloumis, H. Valberg, Z. Yang, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2399; j) A. H. Hourri, Z. Xu, D. Cogan, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2943; k) Z. Xu, C. W. Johannes, S. S. Salman, A. H: Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10926; l) Z. Xu, C. W. Johannes, A. H. Hourri, D. S. La, D. A. Cogan, G. E. Hofilena, A. H. Hoyveda, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10302; m) K. C. Nicolaou, M. Postema, H. D. Maaren, C. F. Claiborne, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1565; n) A. Kinoshita, M. Mori, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8356.

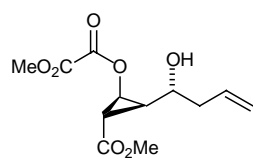
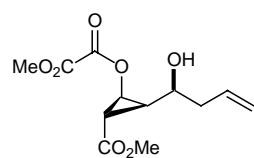
- [104] a) T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974; b) B. E. Rossiter in *Asymmetric Synthesis* (Ed.: J. D. Morrison), Academic Press, New York, **1985**, Vol. 5, 193; c) M. G. Finn, K. B. Sharpless in *Asymmetric Synthesis* (Ed.: J. D. Morrison), Academic Press, New York, **1985**, Vol. 5, 247; d) R. A. Johnson, K. B. Sharpless in *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon Press, New York, **1991**, Vol. 7, 389; 193; e) R. A. Johnson, K. B. Sharpless in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Ed.: I. Ojima), VCH, Weinheim, New York, **1993**, 103; f) A. Pfenniger, *Synthesis* **1986**, 89.
- [105] L. van Hijfte, R. D. Little, J. L. Petersen, K. D. Moeller, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4647 – 4661.
- [106] a) B. M. Stoltz, T. Kano, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9044 – 9045; b) P. O'Brien, P. Poumellec, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1998**, 2435 – 2441; c) K. B. Sharpless, T. R. Verhoeven, *Aldrichimica Acta* **1979**, *12*, 63.
- [107] D. D. Perrin, W. L. F. Amarengo, D. R. Perrin, *Purification of Laboratory Chemicals*; Pergamon Press: Oxford, **1980**.
- [108] H. N. C. Wong, *Synthesis* **1985**, 1111 – 1115.
- [109] A. Pelter, M. Rowlands, G. Clements, *Synthesis* **1987**, 51 - 53.
- [110] C. Ainsworth, F. Chen, Y.-N. Yu, *J. Organomet. Chem.* **1972**, *46*, 59 – 72.
- [111] P. Cazeau, F. Duboudin, F. Moulines, O. Babot, J. Dunogues, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 2075 – 2088.
- [112] R. I. Meltzer, A. D. Lewis, J. A. King, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 4062.
- [113] S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168 – 8179.
- [114] D. A. Evans, G. S. Peterson, J. S. Johnson, D. M. Barnes, K. R. Campos, K. A. Woerpel, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4541 – 4544.
- [115] H. Klostergaard, *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 108.
- [116] K. Mikami, S. Matsumoto, A. Ishida, S. Takamuku, T. Suenobu, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11134 – 11141.
- [117] H. G. von Schnering, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 1259.
- [118] H. Lédon, *Synthesis* **1974**, 347.
- [119] a) W. Oppolzer, S. C. Burford, F. Marazza, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 555 – 562; b) A. Hosomi, M. Saito, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 3783 – 3786.

## F Spektrenanhang

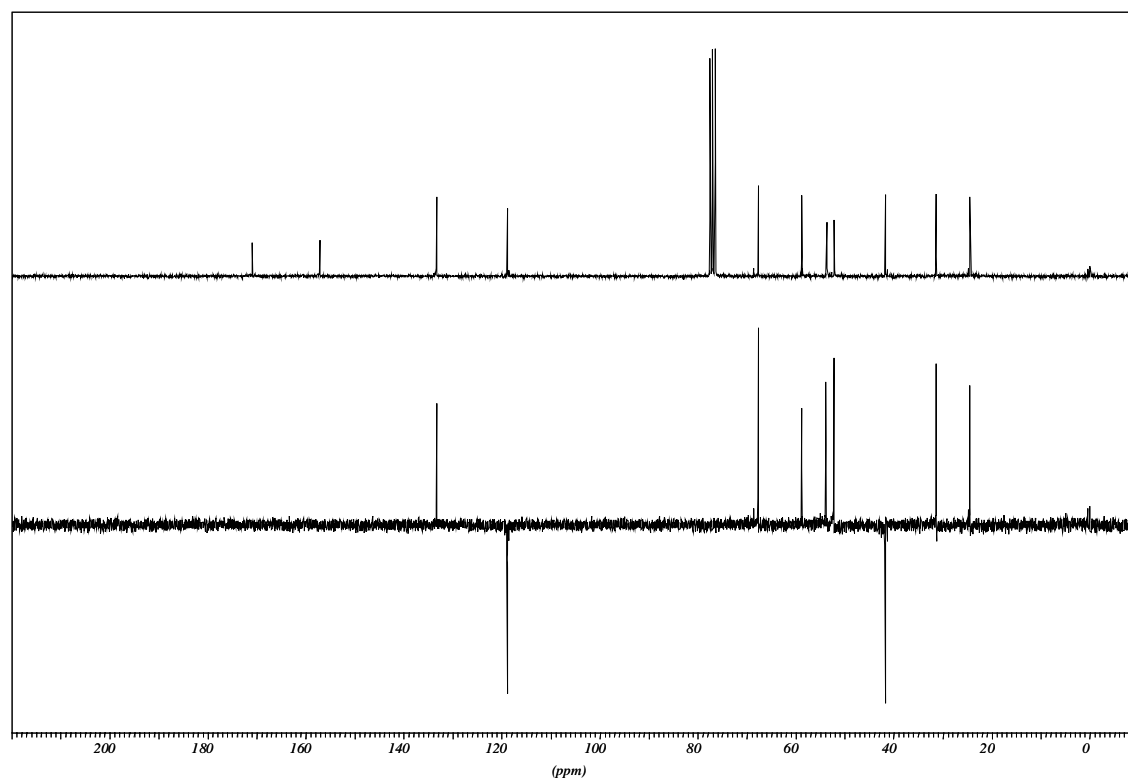
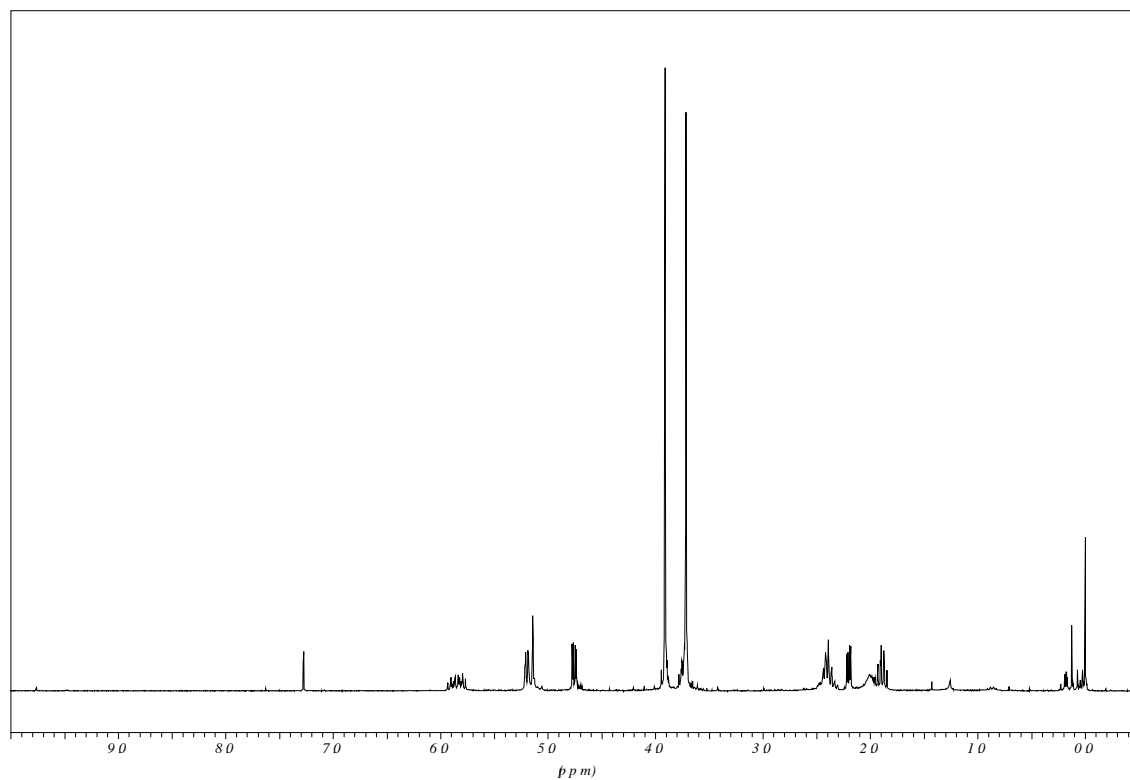


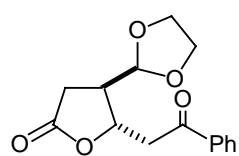
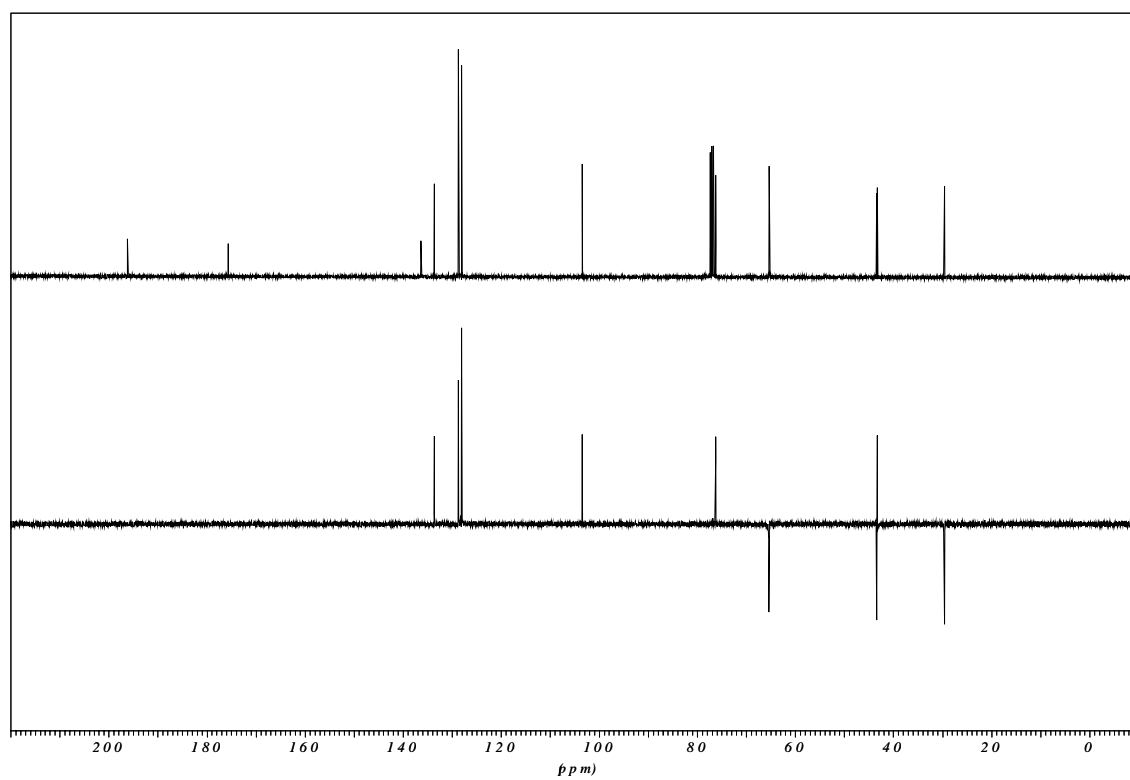
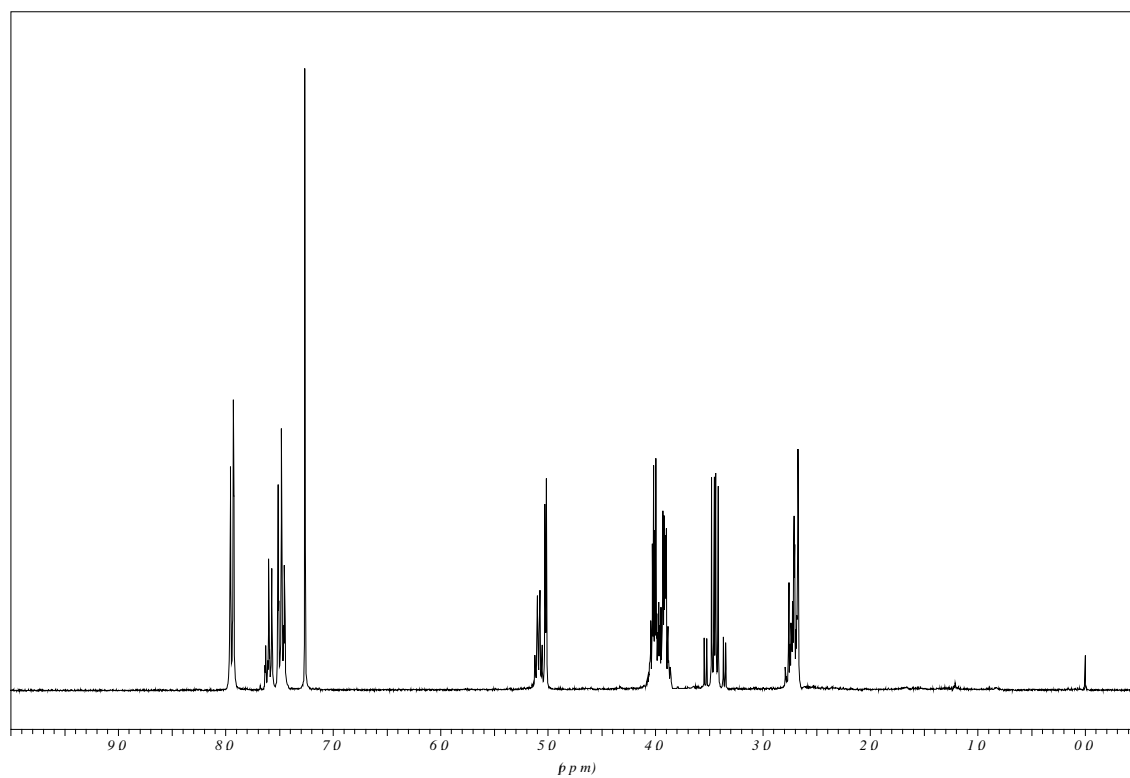




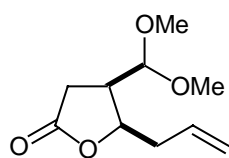
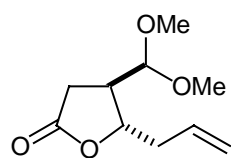
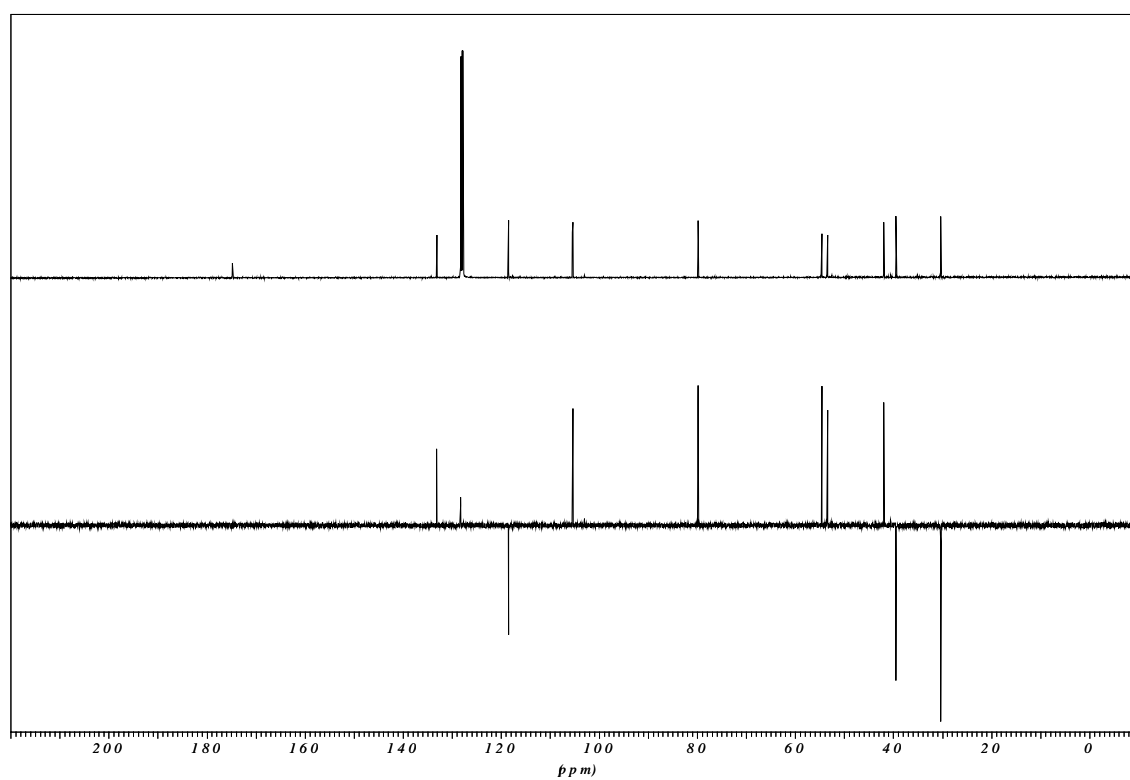
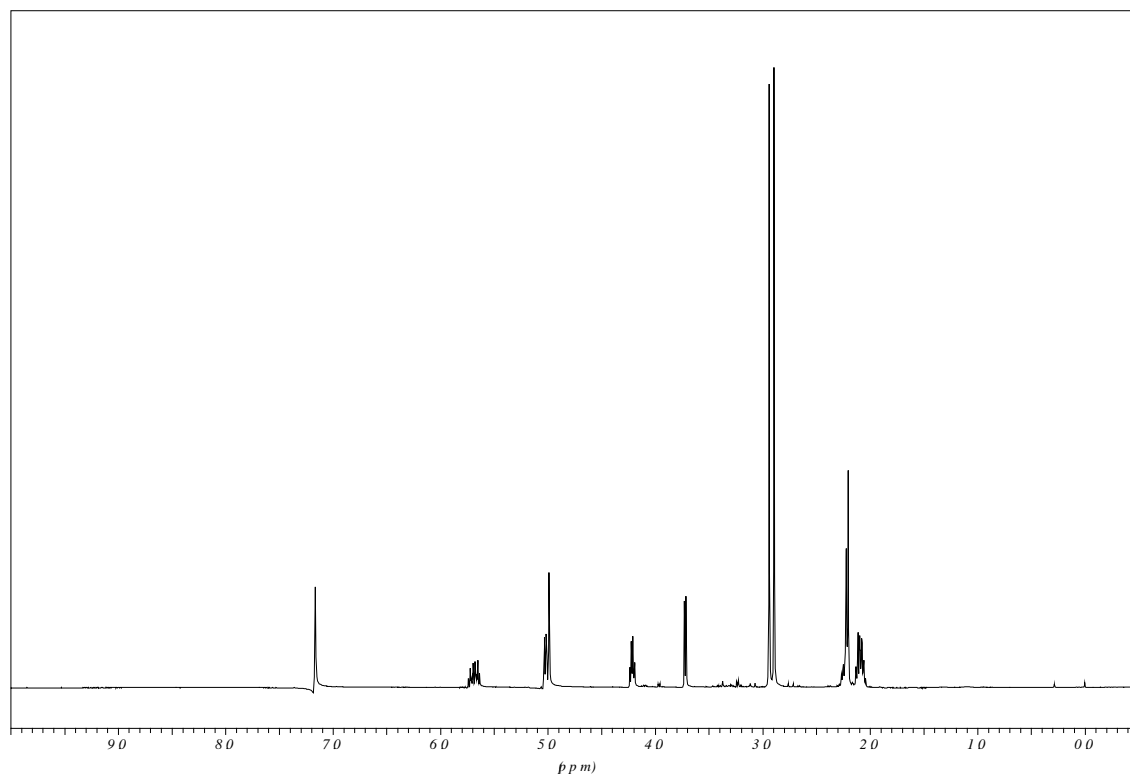


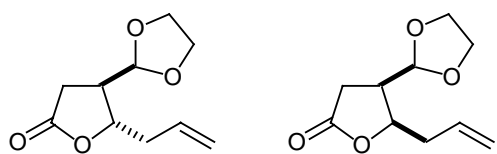
101a



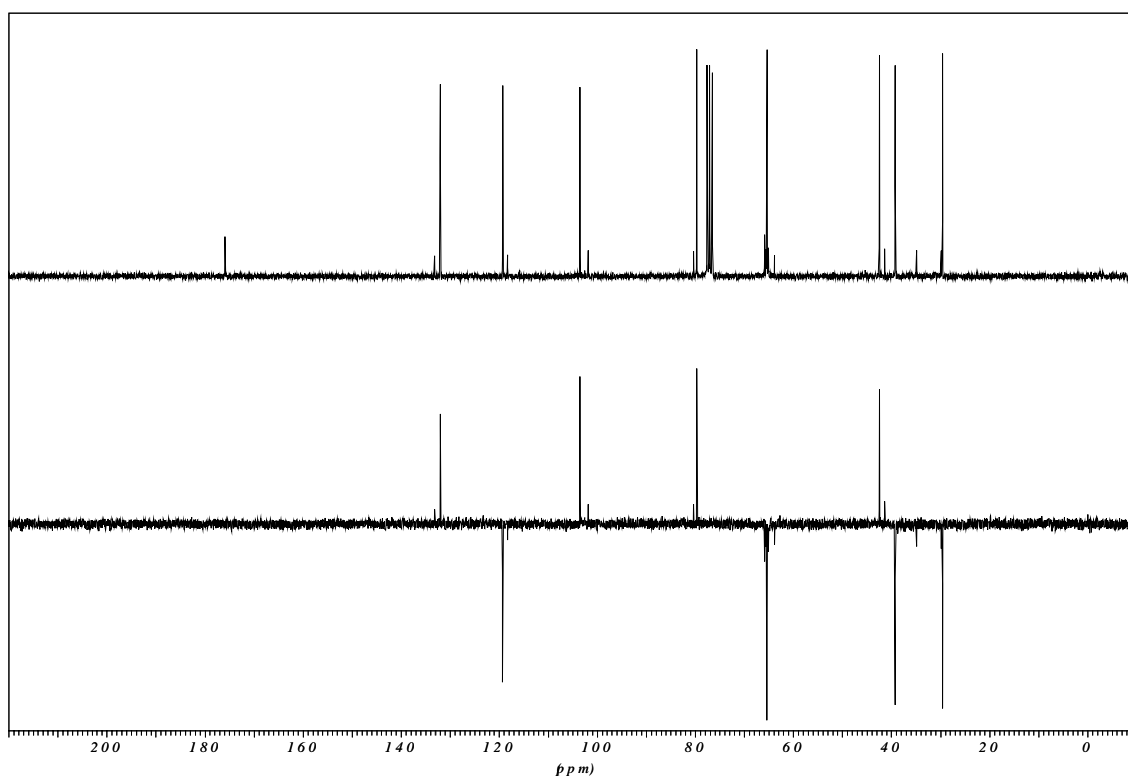
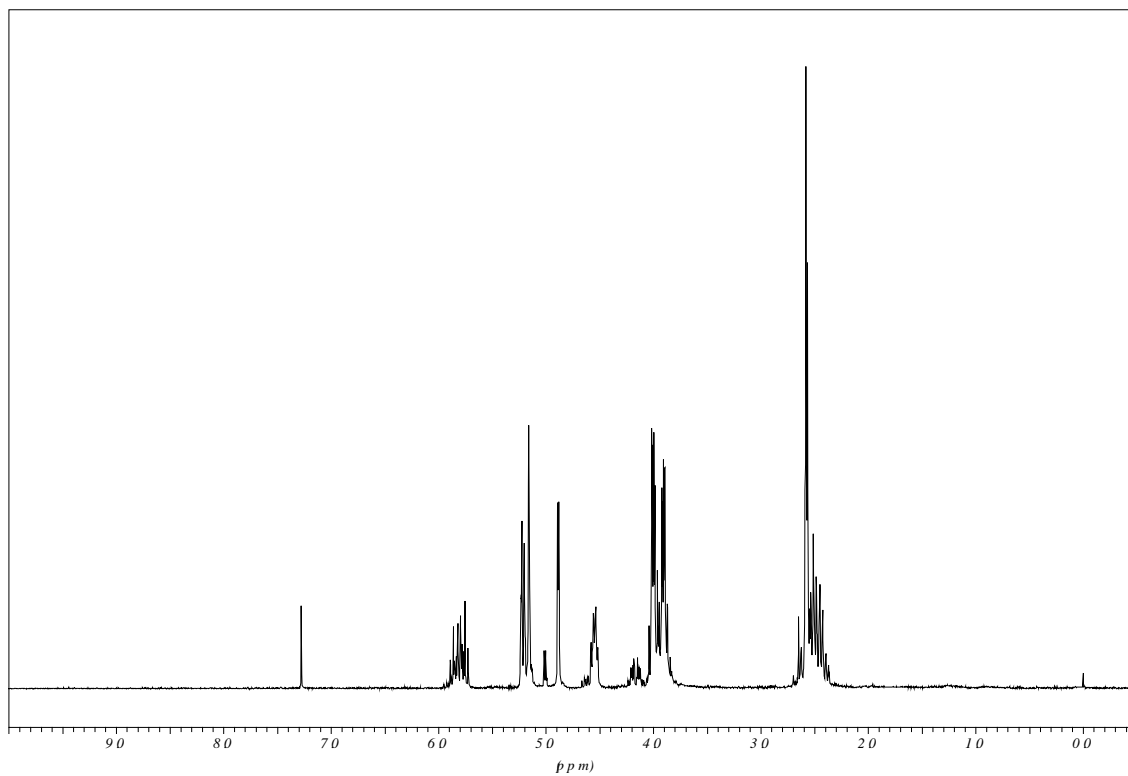
**135b**

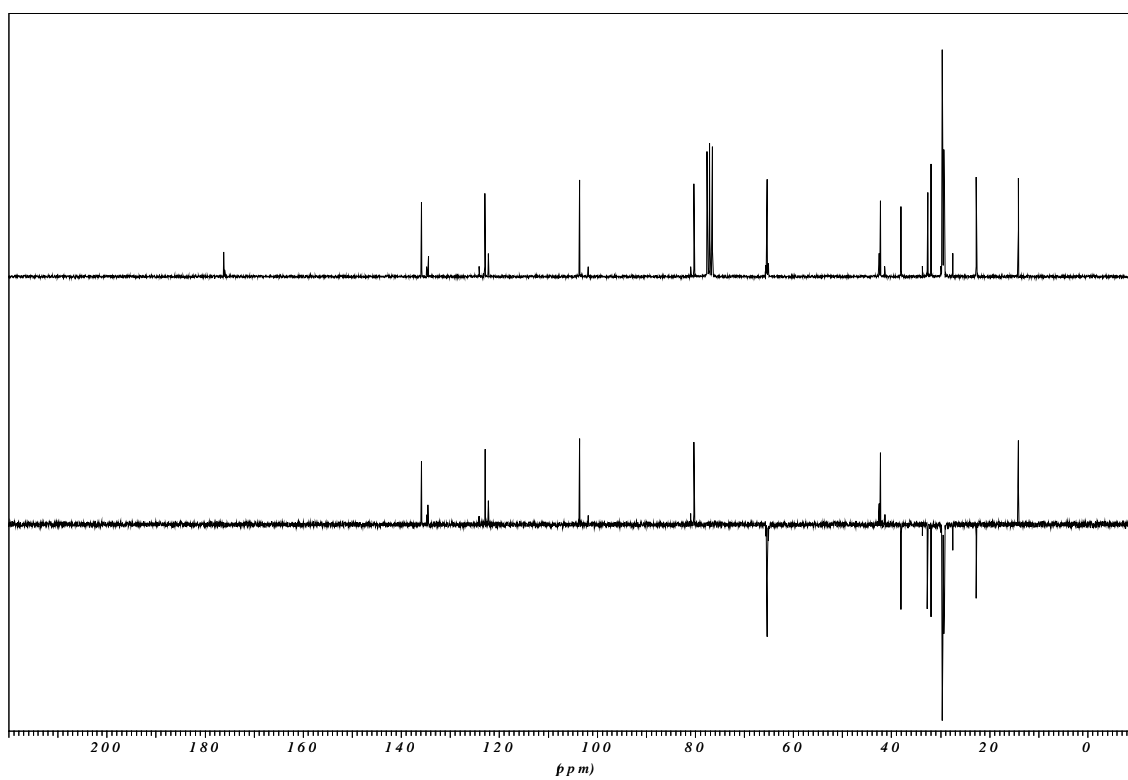
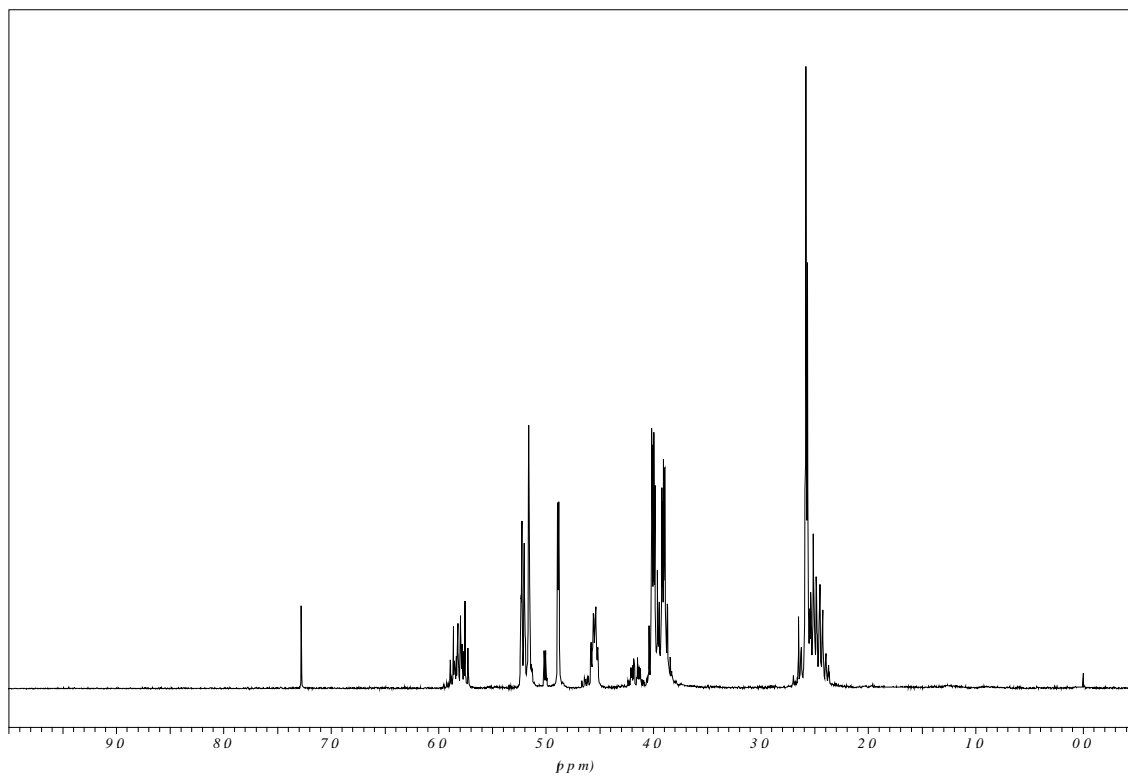
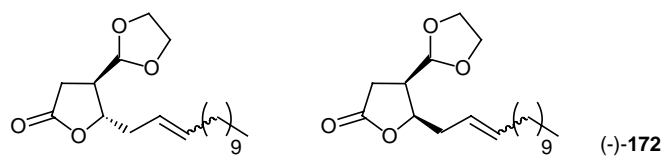


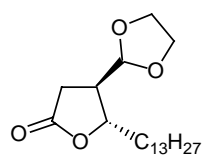
**135c**



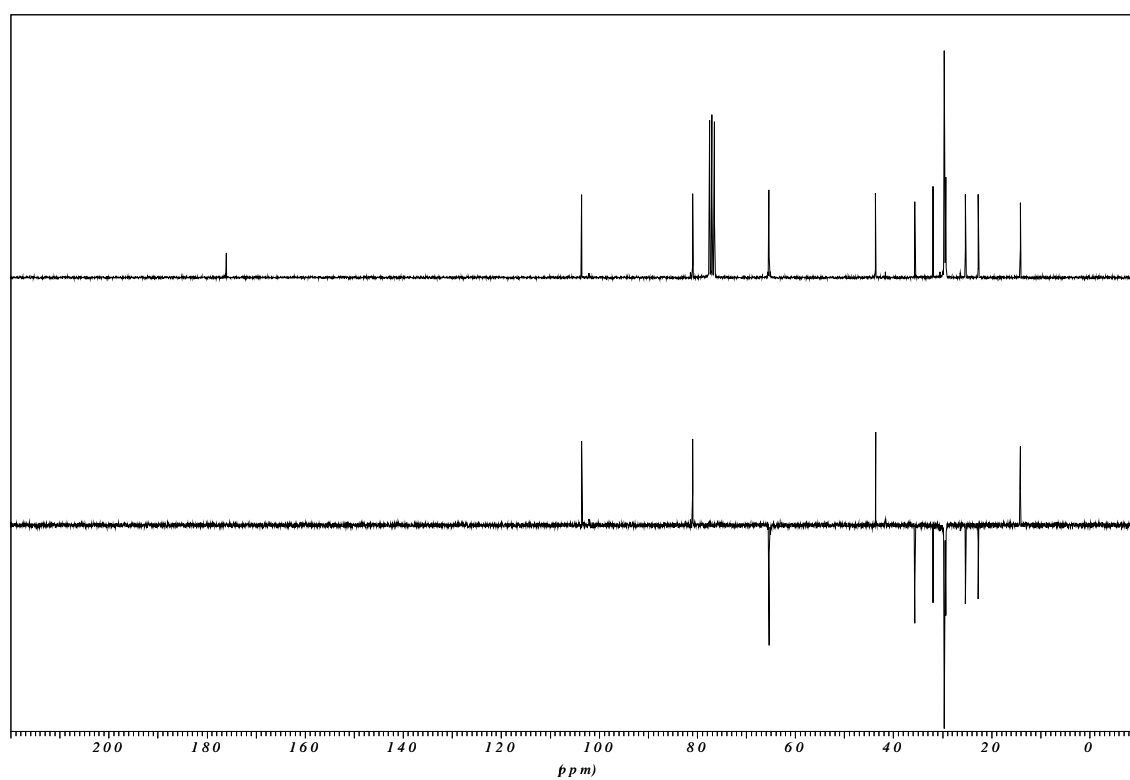
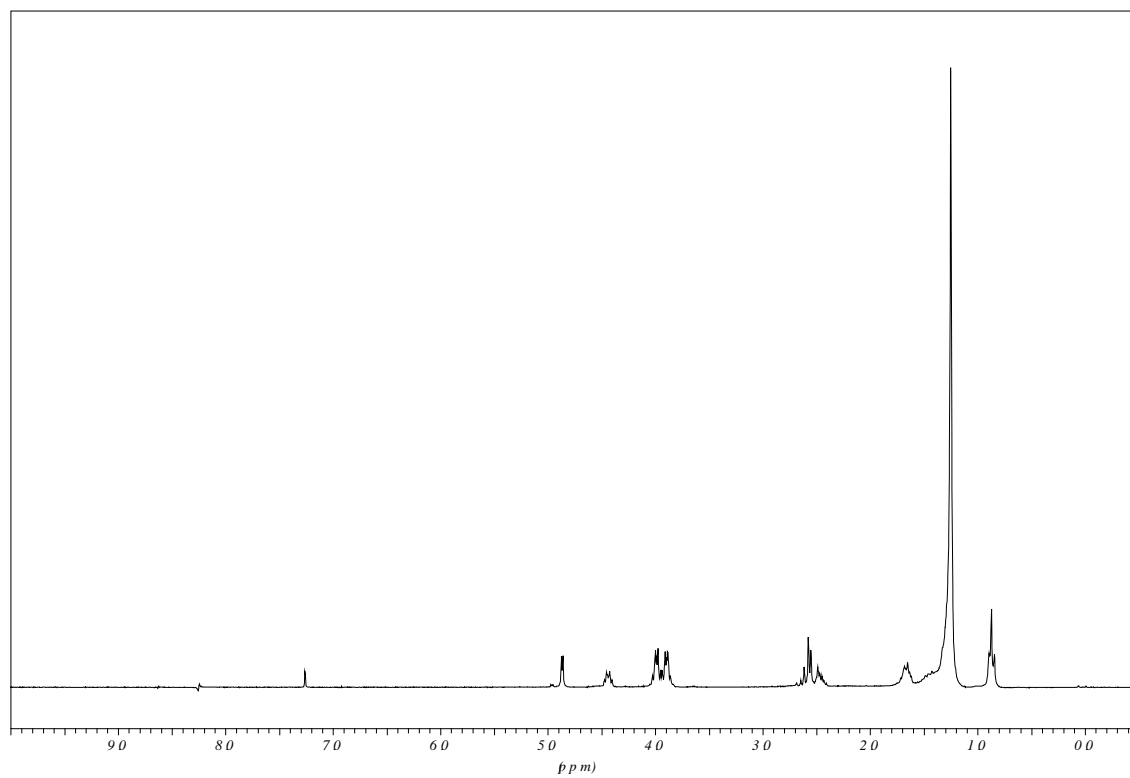
135d

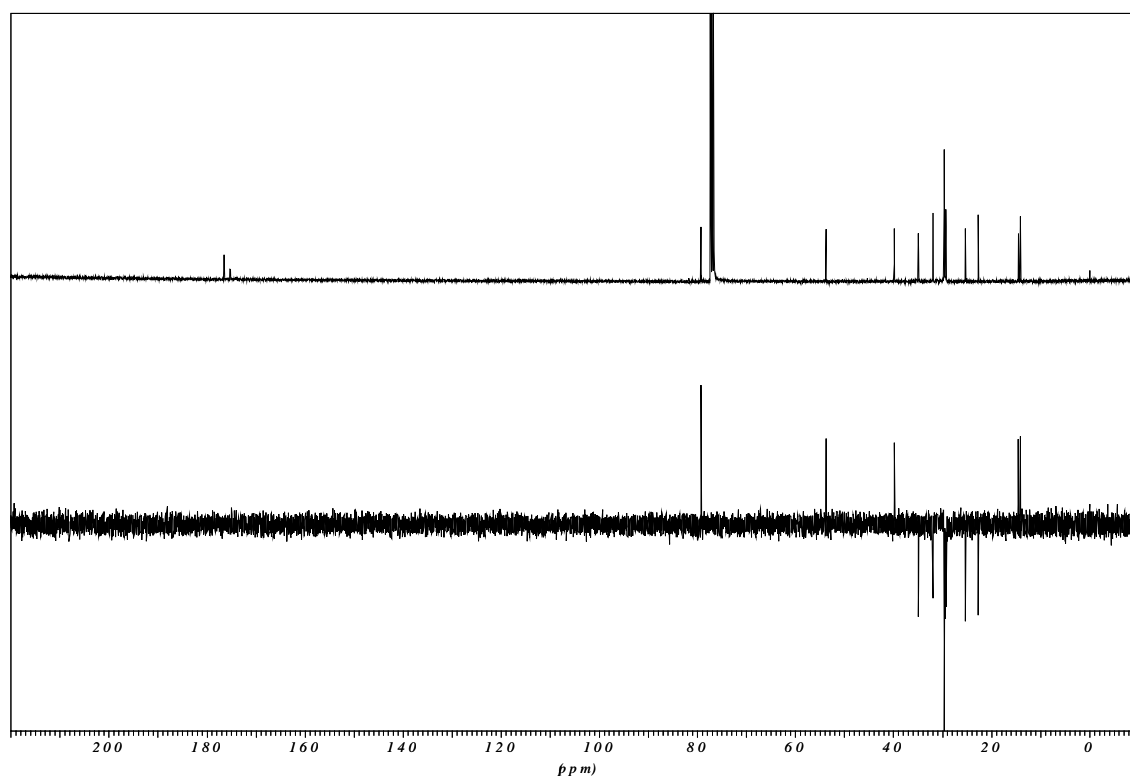
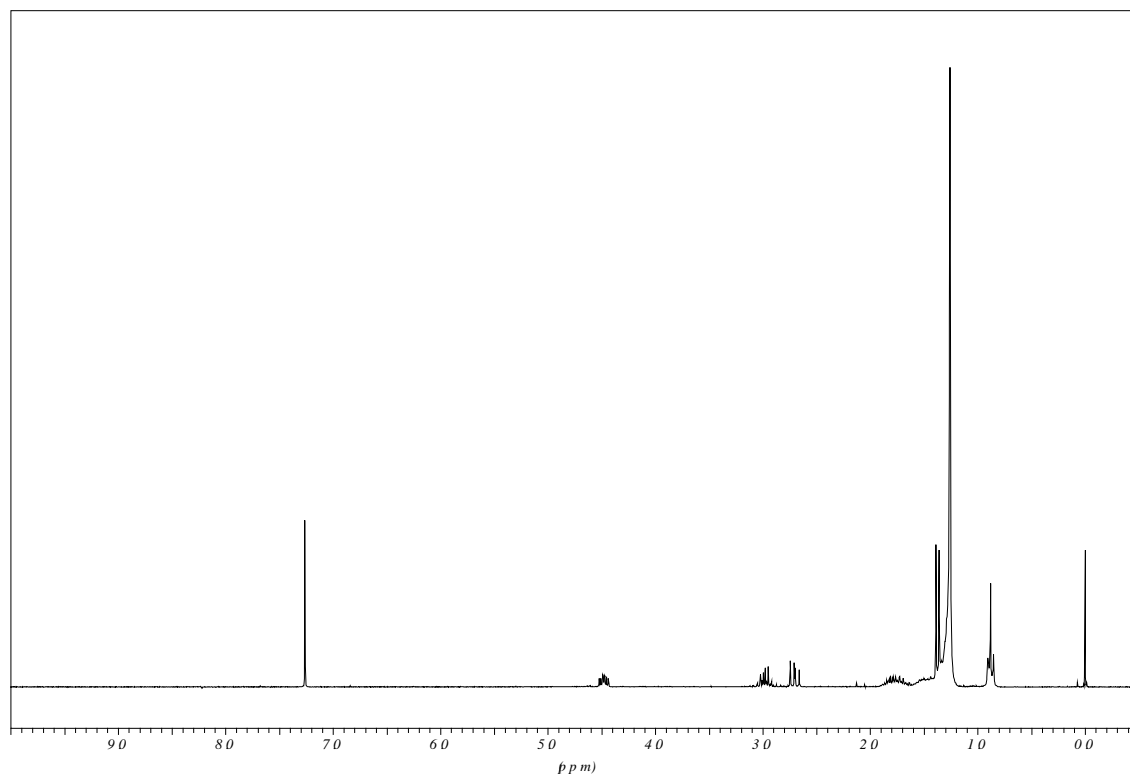
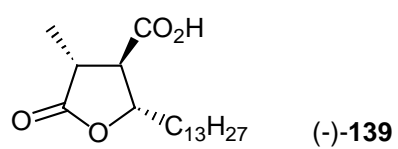


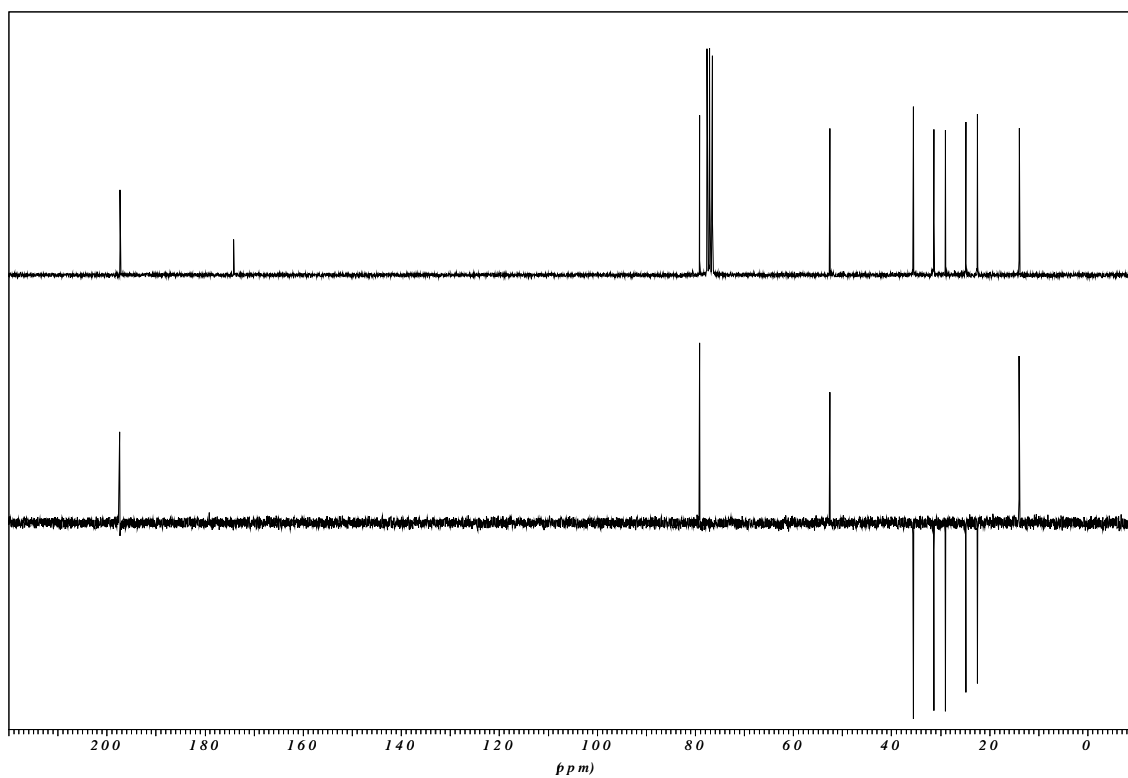
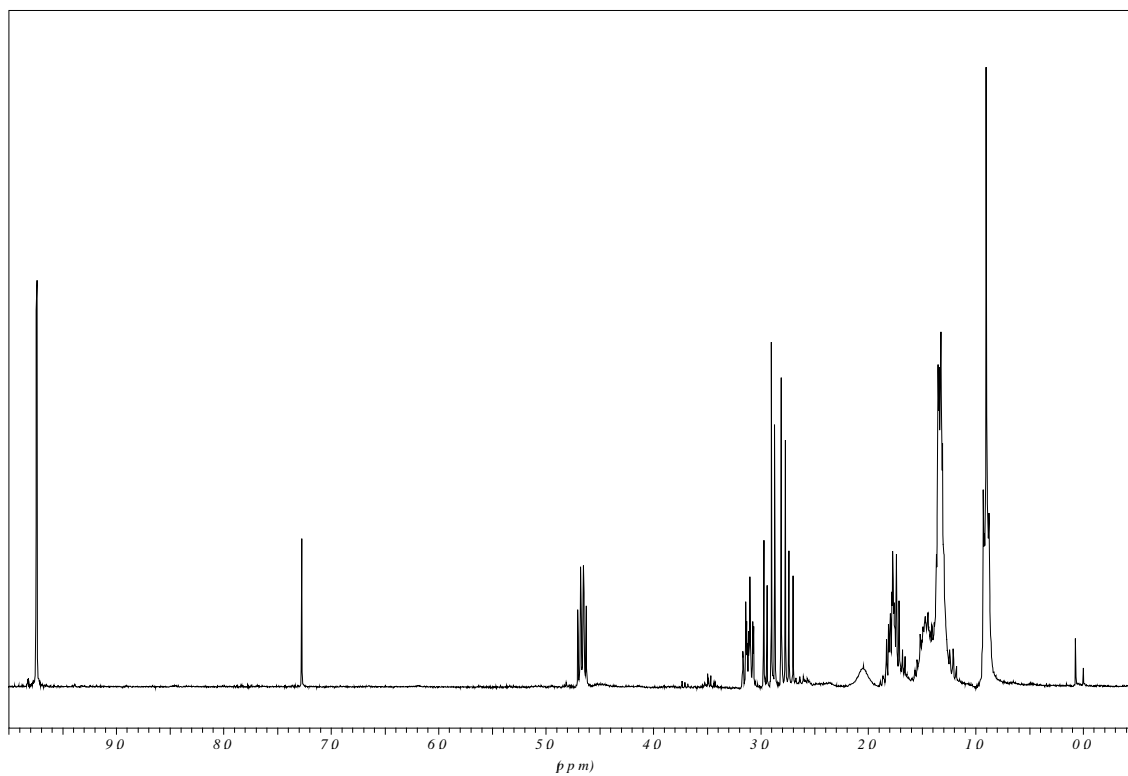
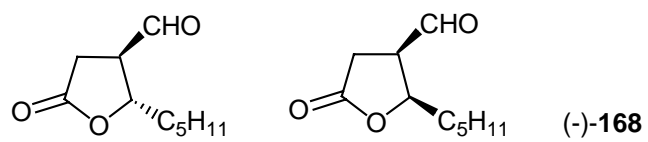


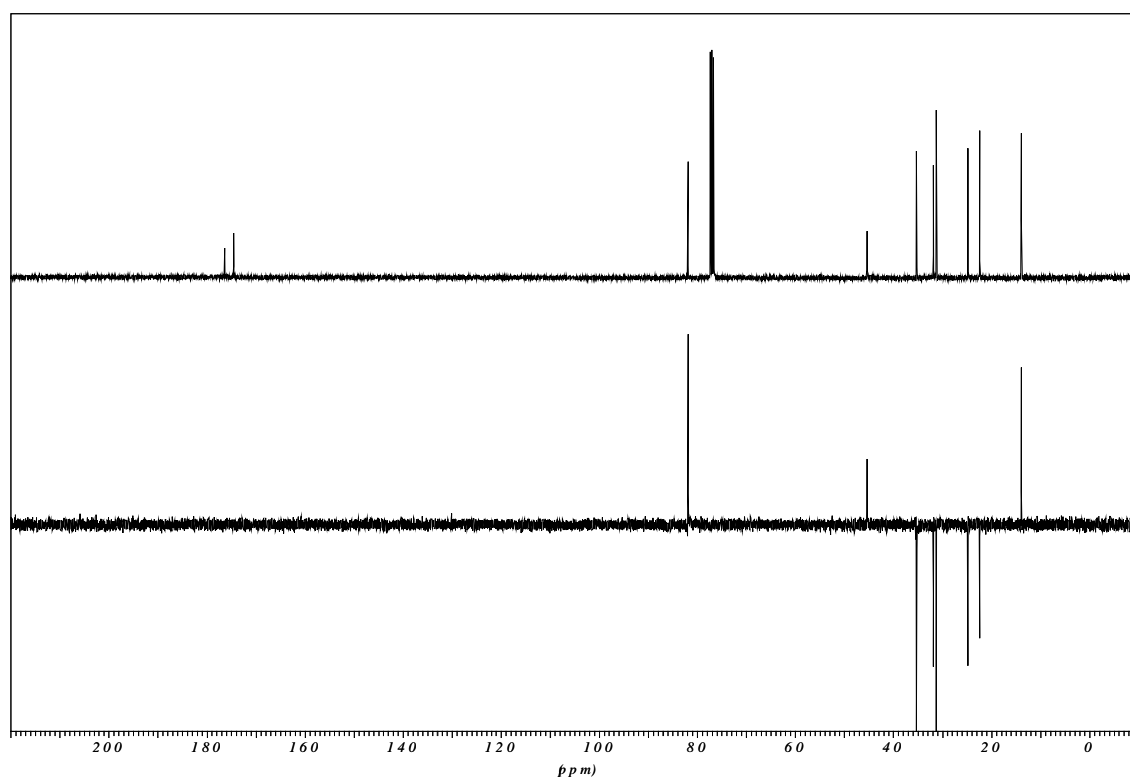
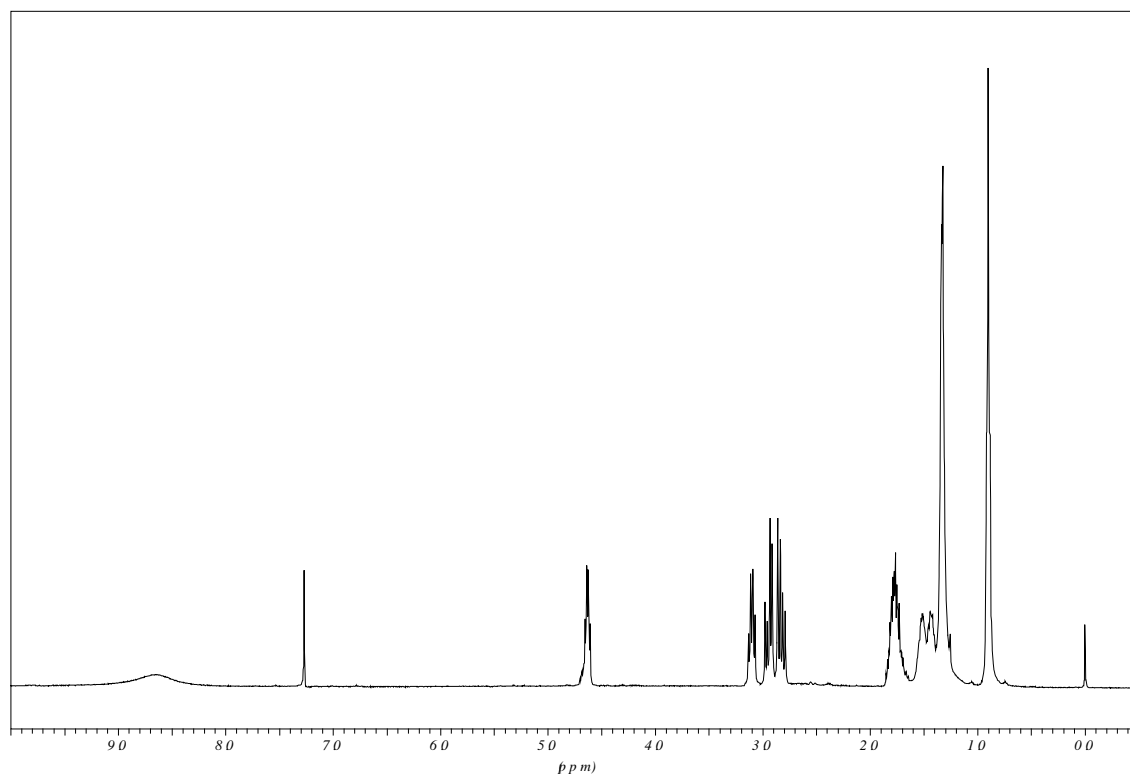
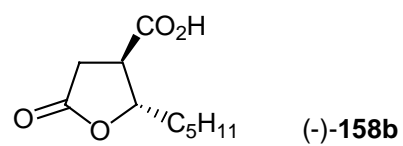


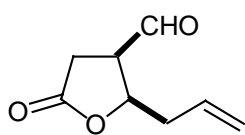
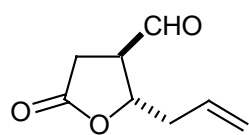
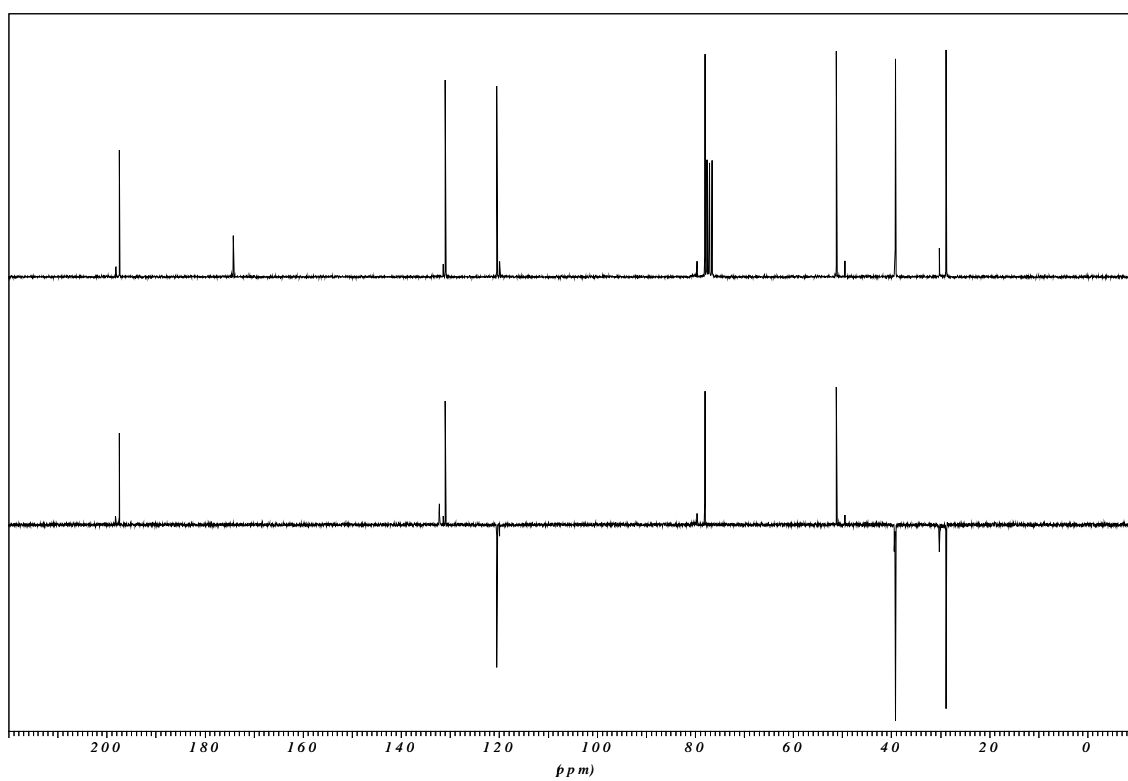
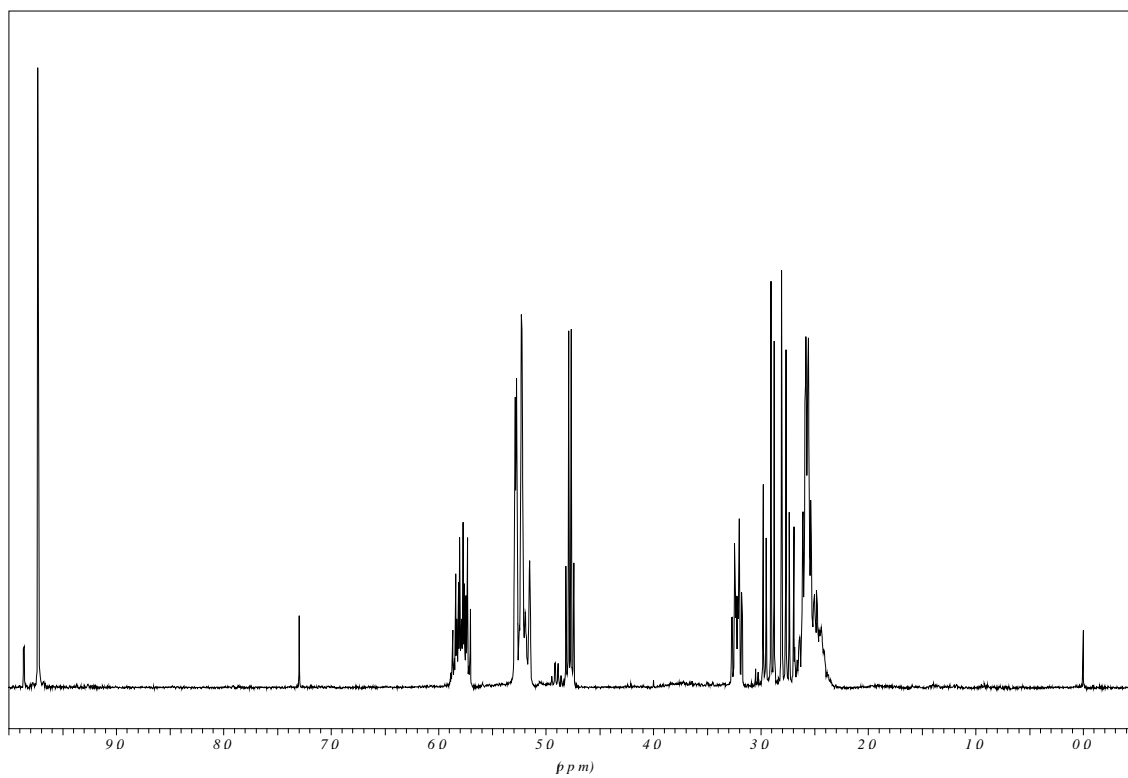
(-)-173



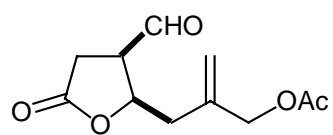
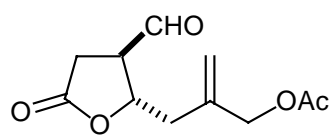
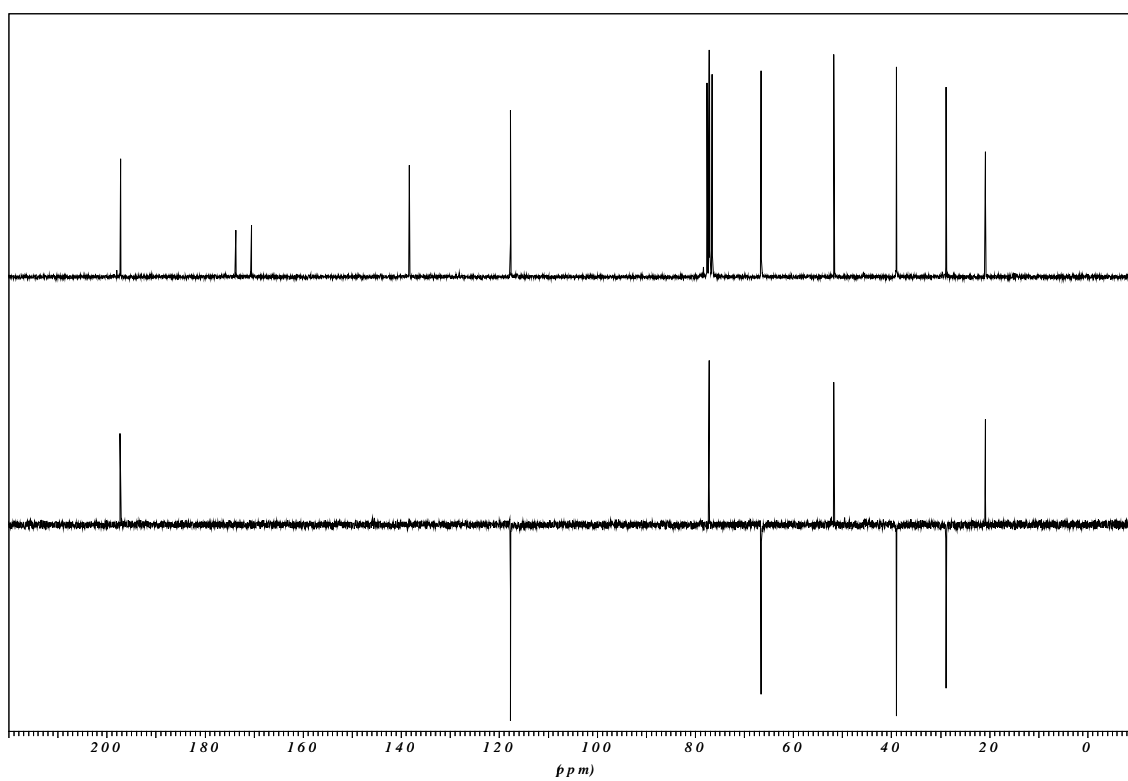
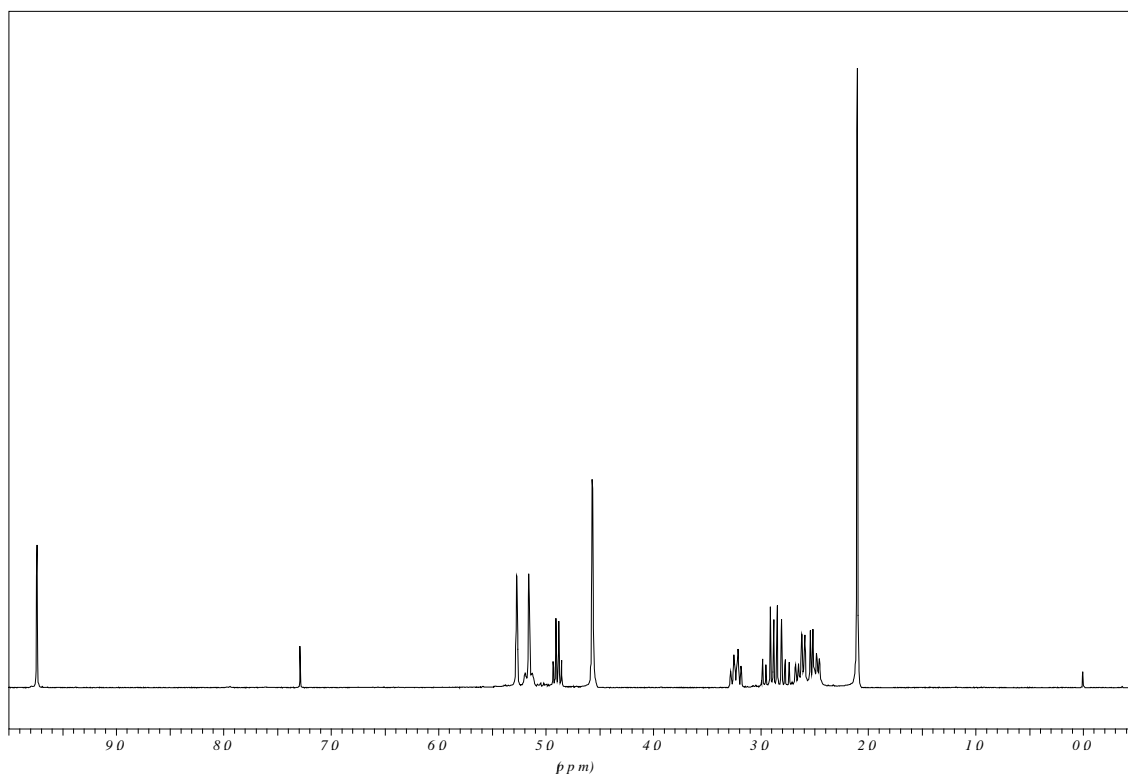


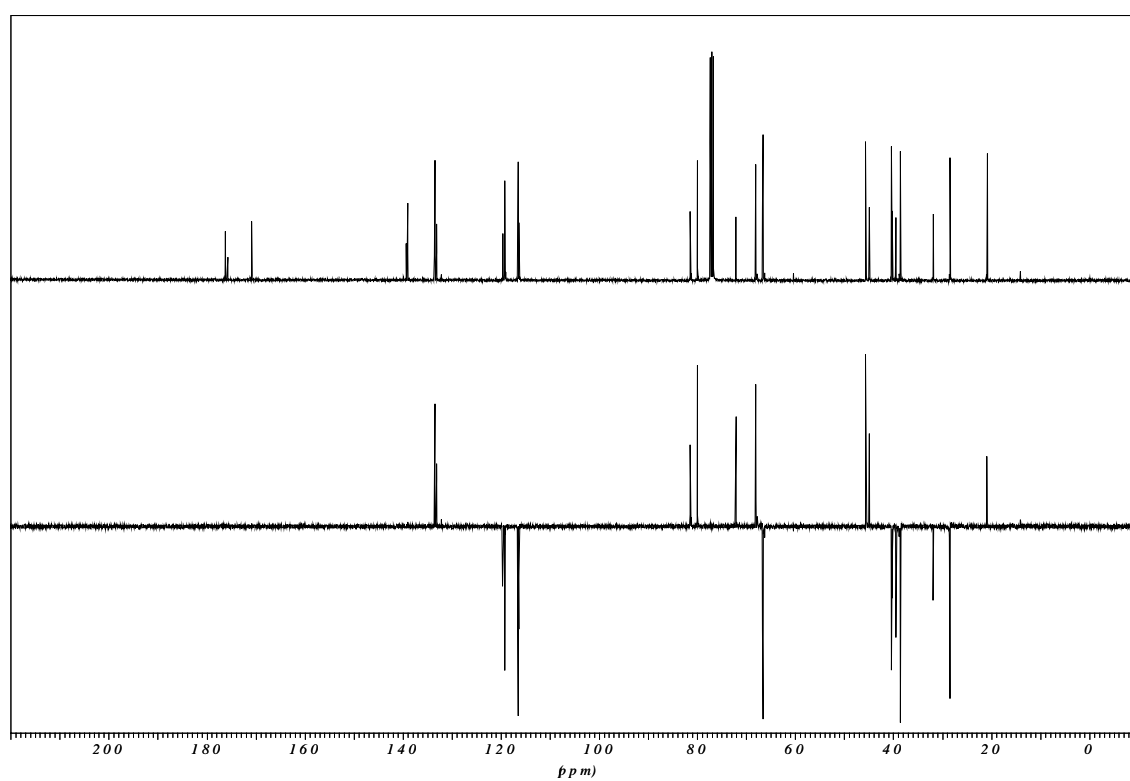
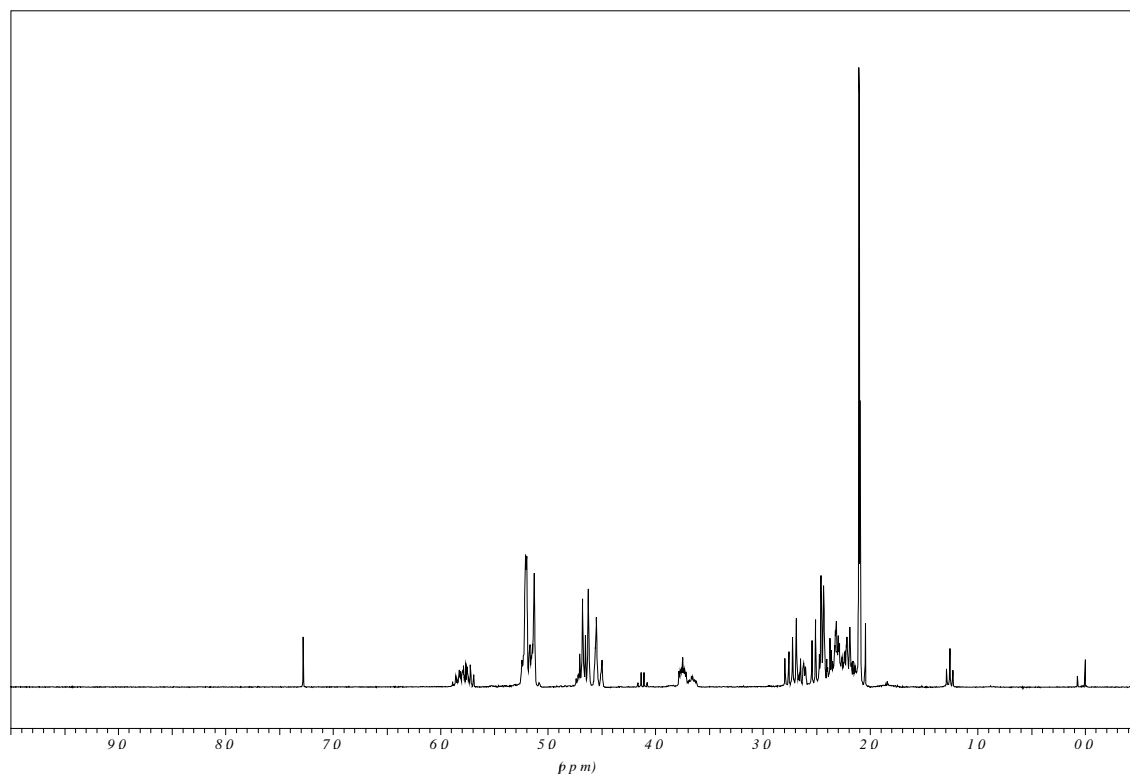
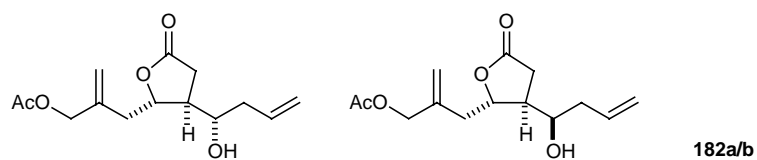


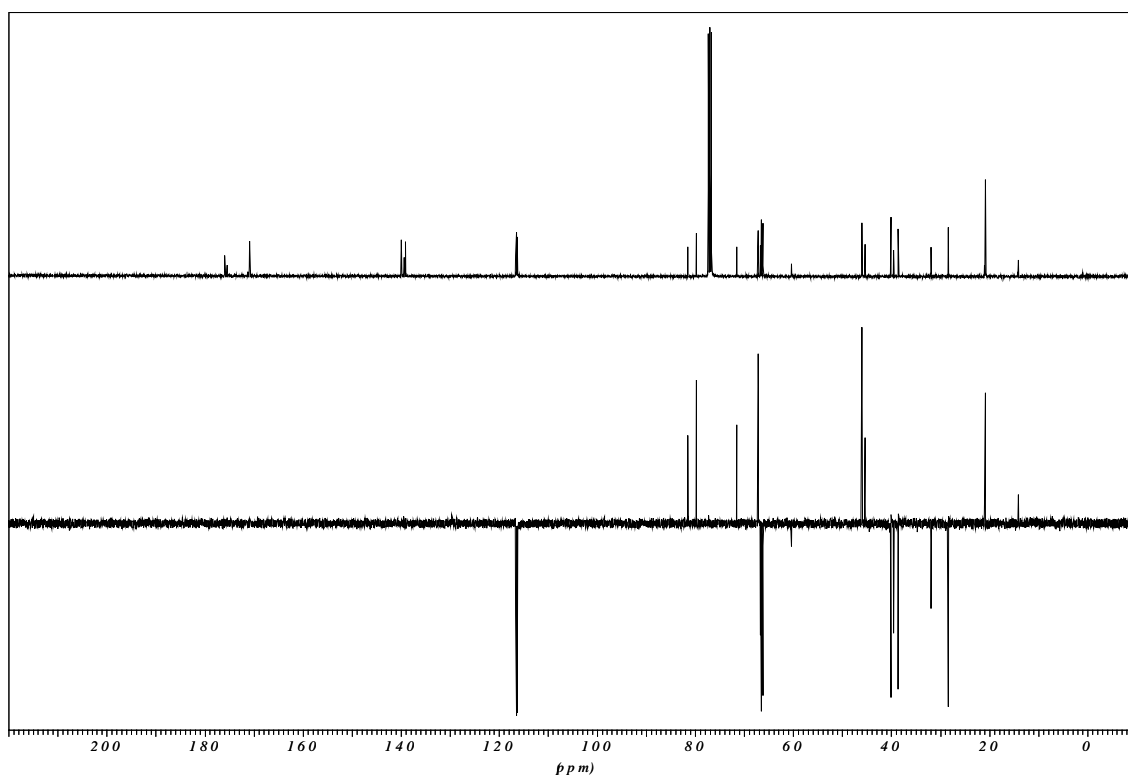
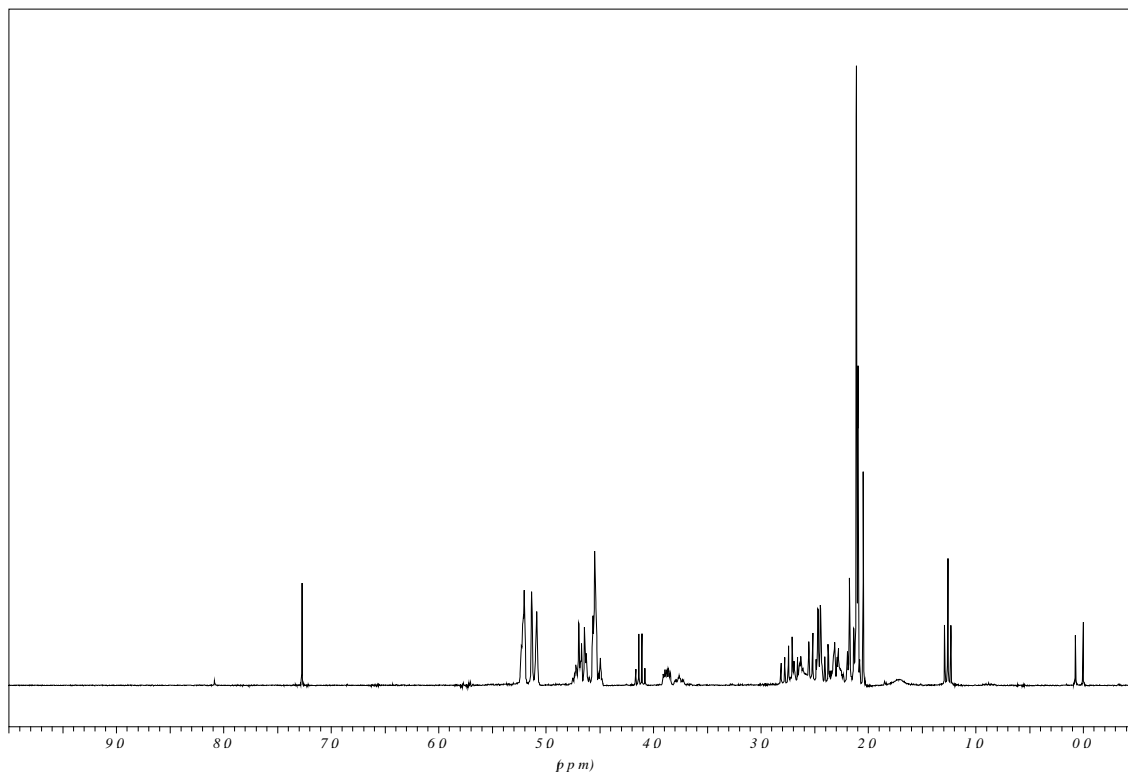
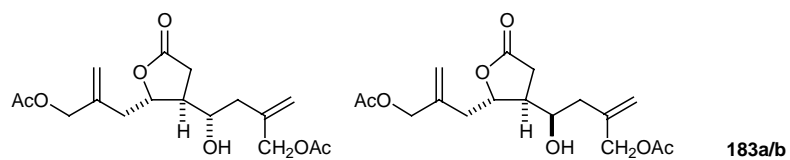


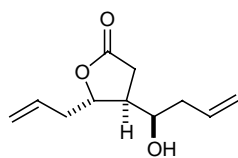
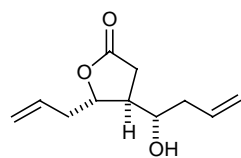
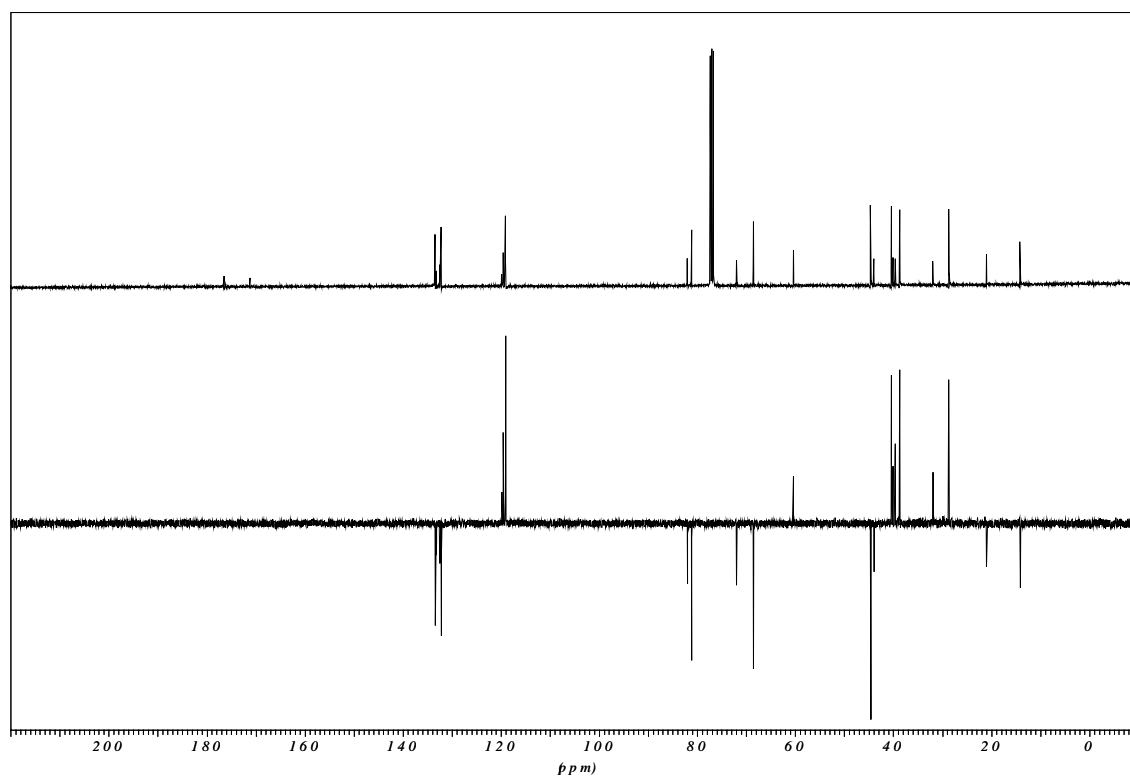
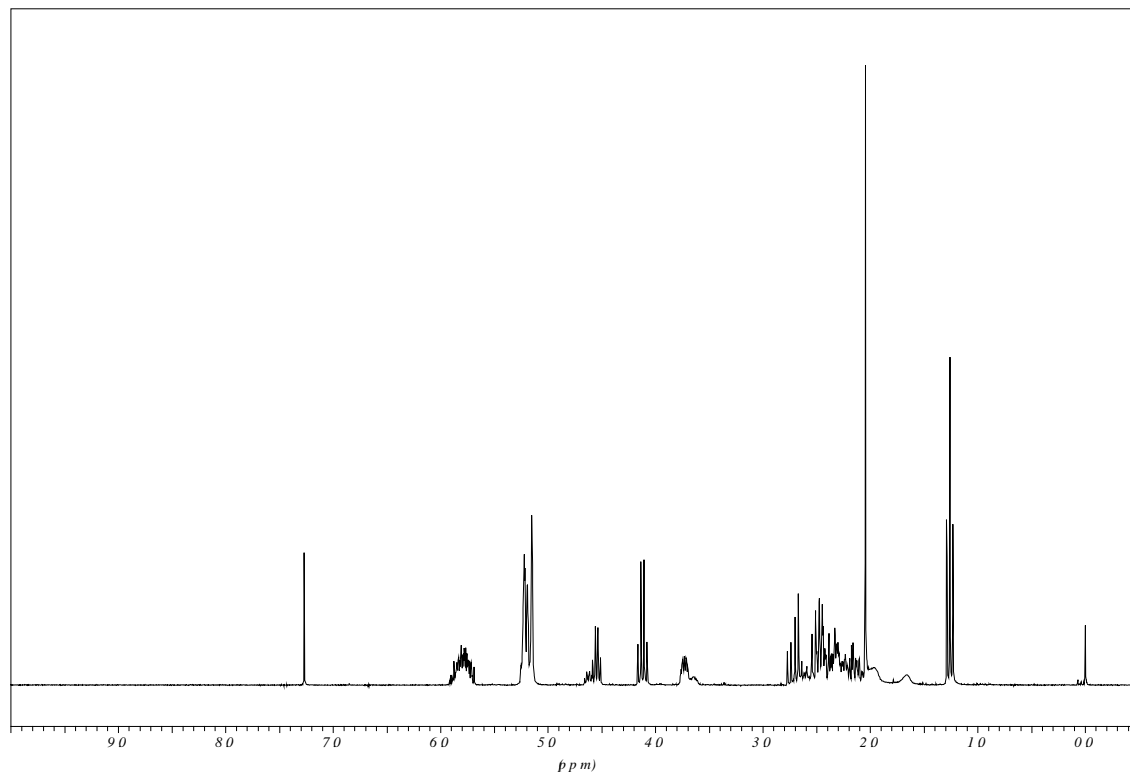
**137b**

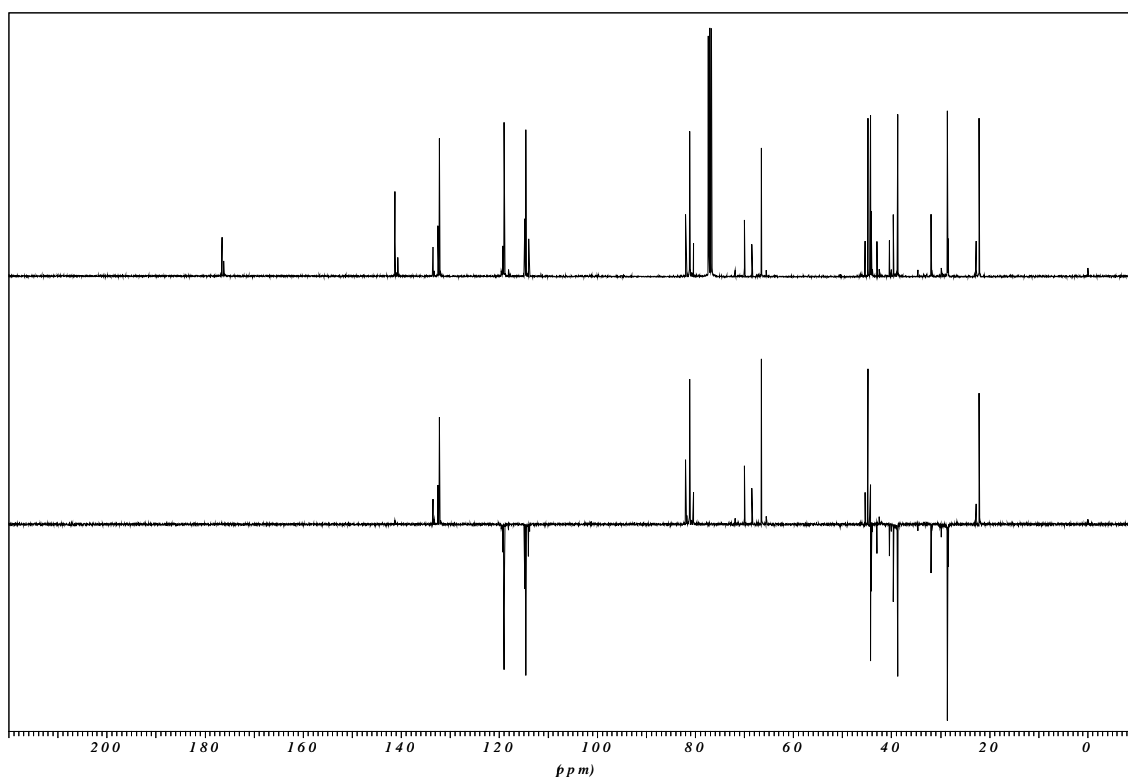
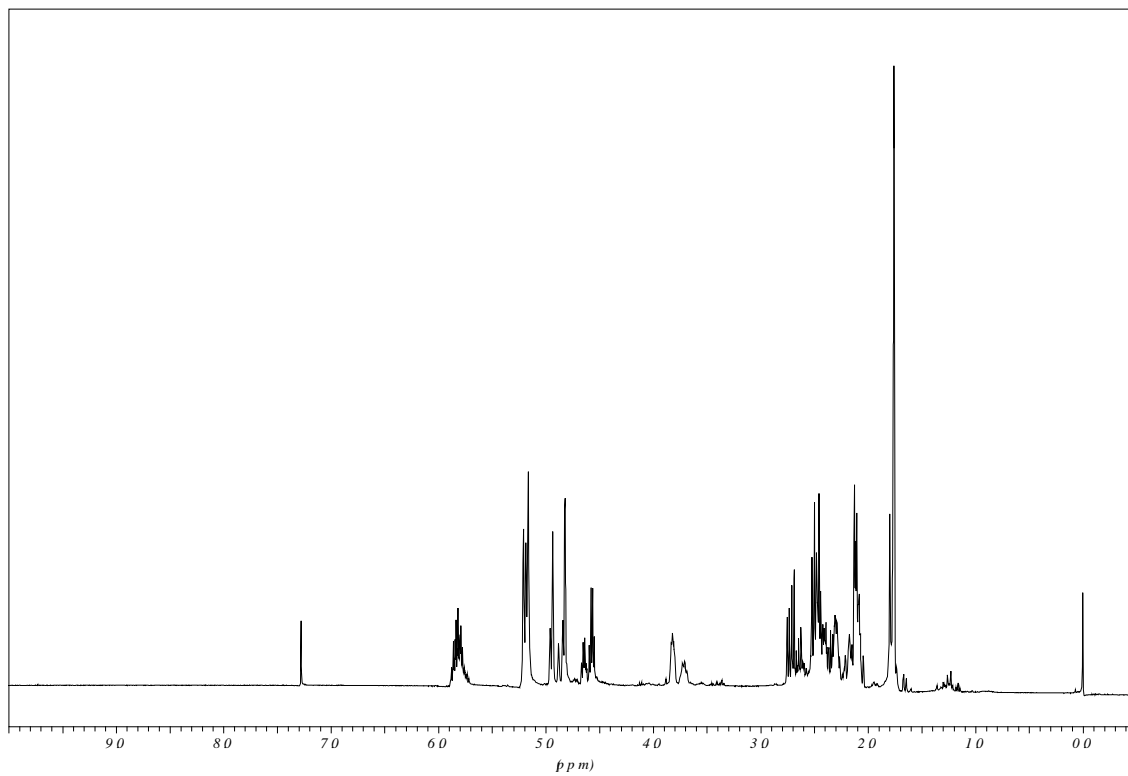
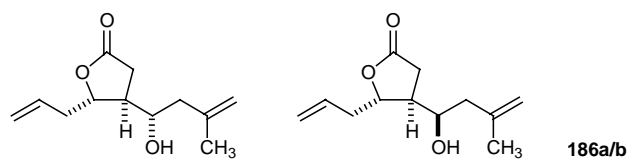


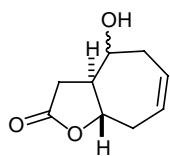
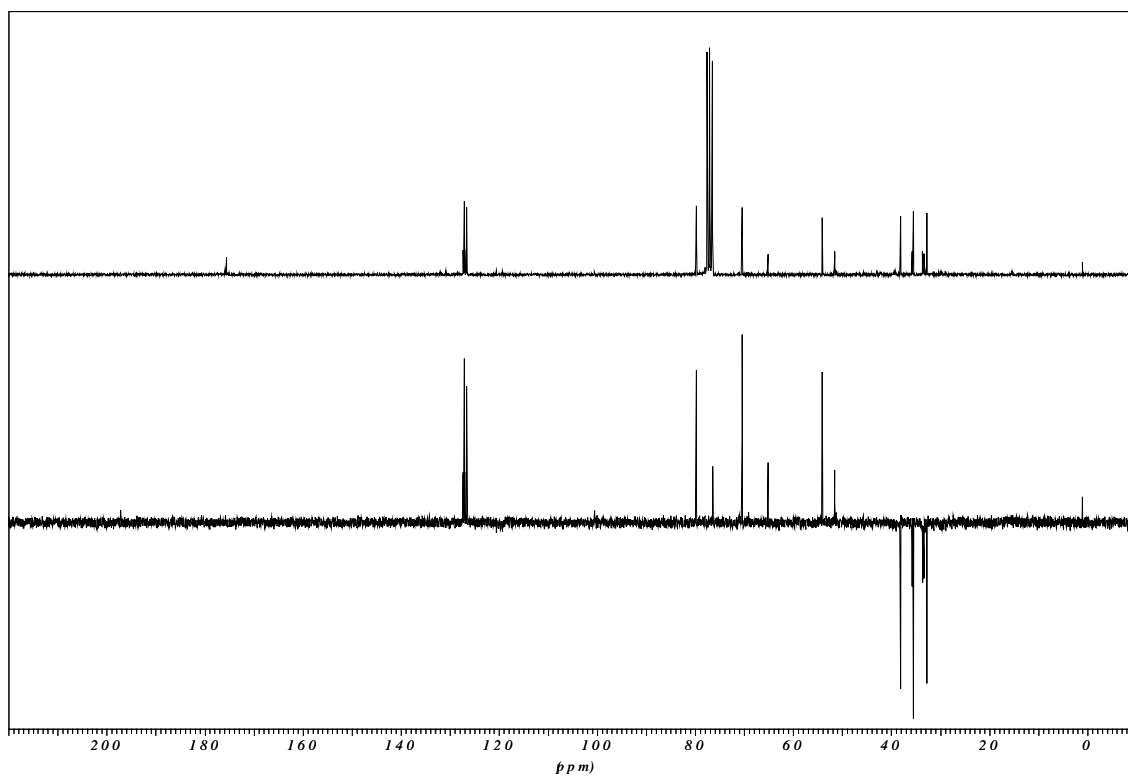
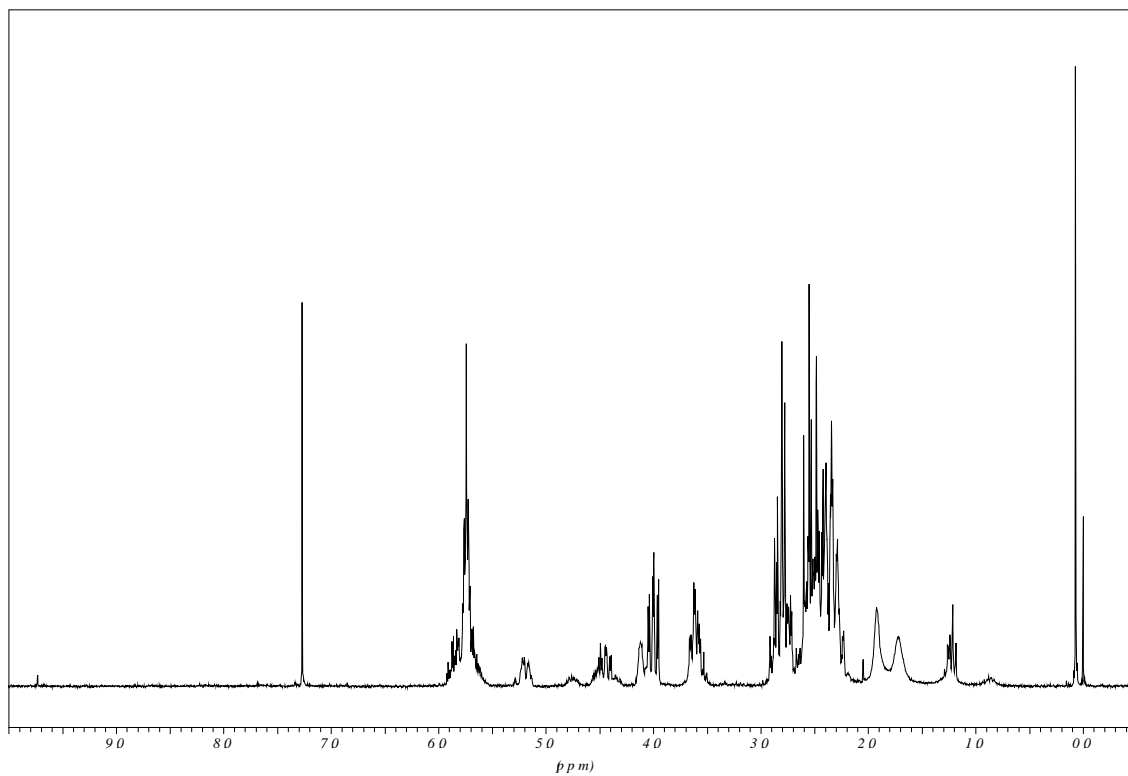
**137c**

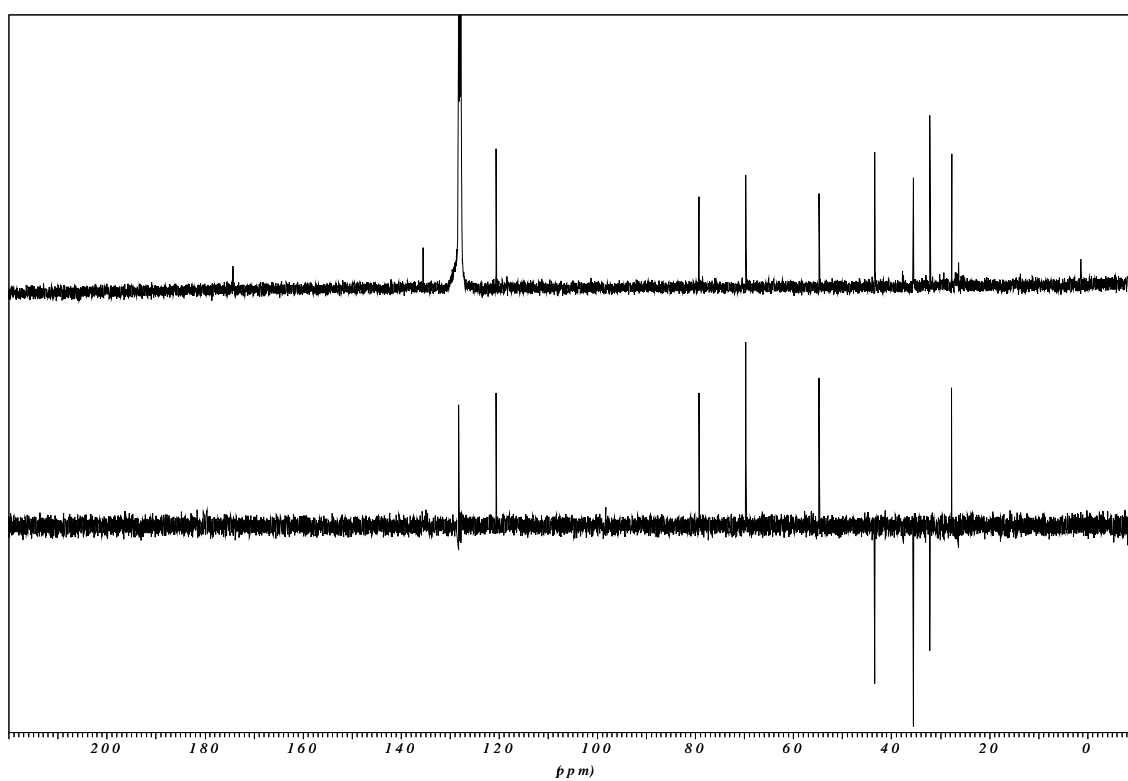
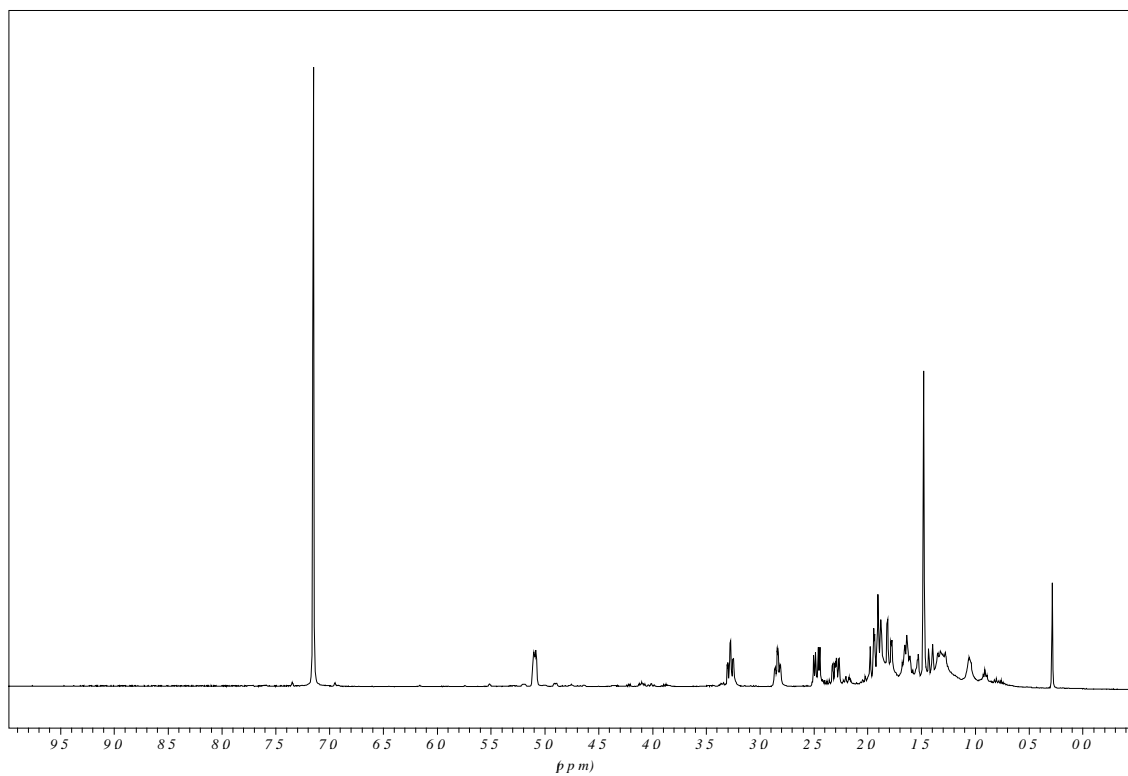
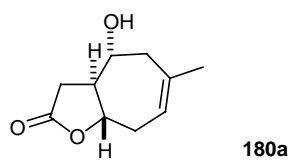




**184a/b**



**203a/b**



## G Röntgenographische Daten

Die röntgenographischen Daten folgender Verbindungen können beim Cambridge Crystallographic Data Centre eingesehen werden.

(1*S*,5*S*,6*S*)-(–)-2-Oxa-bicyclo[3.1.0]hex-3-en-3,6-dicarbonsäure-6-ethylester-3-methylester (**53**):  
**CCDC 139843**

(1*S*\*,2*S*\*,3*S*\*)-Oxalsäure-(2-formyl-3-methoxycarbonyl)-cyclopropylestermethylester (**77**):  
**CCDC 139212**

(1*S*\*,2*S*\*,3*S*\*)-Oxalsäure-2-*tert*-butoxycarbonyl-3-formyl-cyclopropylestermethylester (**78**):  
**CCDC 165909**

(1*S*\*,1'*R*\*,2*S*\*,3*S*\*)-Oxalsäure-3-(1'-hydroxy-3'-oxo-3'-phenyl-propyl)-2-methoxy-carbonyl-cyclopropylestermethylester (**93a**):  
**CCDC 139211**

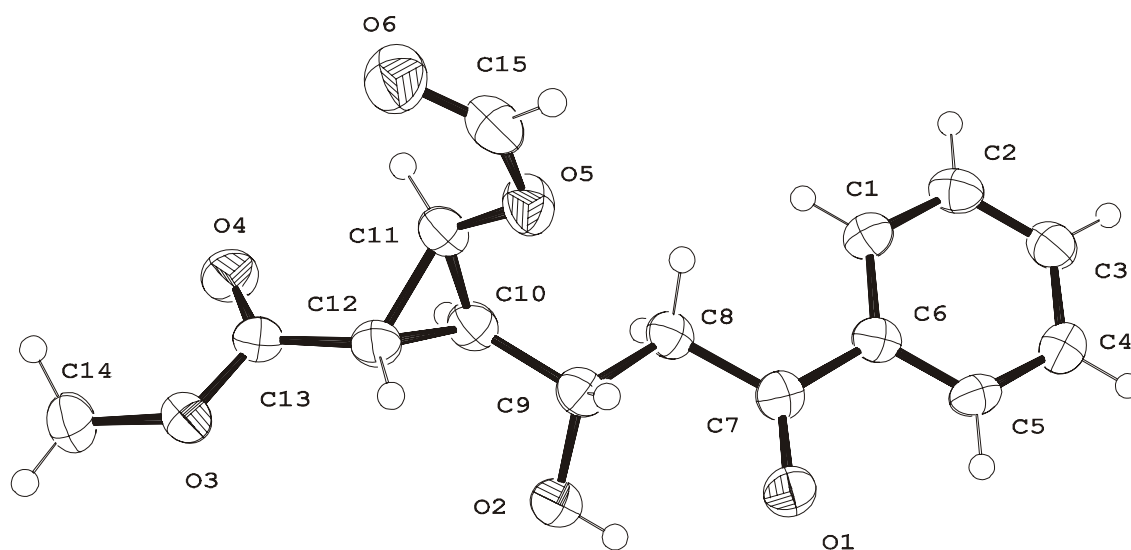
(2*S*,3*R*)-(–)-Tetrahydro-5-oxo-2-tridecyl-3-furancarbonsäure (**174**):  
**CCDC 165928**

(3*aS*\*,4*S*\*,8*aS*\*)-4-Hydroxy-3,3*a*,4,5,8,8*a*-hexahydrocyclohepta[*b*]-furan-2-on (**180a**):  
**CCDC 165911**

(2*S*\*,3*R*\*,4*R*\*)-4-Methoxy-7-methylen-hexahydro-furo[3,2-*c*]oxepin-2-on (**318**):  
**CCDC 165910**



(1*S*\*,1*R*\*,2*S*\*,3*S*\*)-3-(1'-Hydroxy-3'-oxo-3'-phenyl-propyl)-2-formyloxy-cyclopropanecarbonsäuremethylester (**92**):



**Table 11.** Crystal data and structure refinement for **92**.

Empirical formula	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>
Formula weight	292.28
Crystal size	0.50 x 0.26 x 0.04 mm
Crystal description	platelike
Crystal colour	Translucent
Crystal system	Triclinic
Space group	P -1
Unit cell dimensions	$a = 7.476(2) \text{ \AA}$ $\alpha = 93.94(3)^\circ$ $b = 10.399(3) \text{ \AA}$ $\beta = 109.10(3)^\circ$ $c = 10.494(3) \text{ \AA}$ $\gamma = 110.88(3)^\circ$
Volume	704.2(4) Å <sup>3</sup>
Z, Calculated density	2, 1.378 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.11 mm <sup>-1</sup>
F(000)	308
Data Collection	
Measurement device type	STOE-IPDS diffractometer
Measurement method	rotation
Temperature	173(1) K

Wavelength	0.71073 Å
Monochromator	graphite
$\Theta$ range for data collection	2.67 to 25.97°
Index ranges	-9 $\leq h \leq$ 9, -12 $\leq k \leq$ 12, -12 $\leq l \leq$ 12
Reflections collected / unique	2474 / 1328 [R(int) = 0.0454]
Reflections greater $>2\sigma(i)$	795
Absorption correction	None
Refinement	
Refinement method	Full-matrix least-squares on $F^2$
Hydrogen treatment	constr
Data / restraints / parameters	1328 / 0 / 190
Goodness-of-fit on $F^2$	0.972
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0471$ , $wR_2 = 0.1112$
R indices (all data)	$R_1 = 0.0862$ , $wR_2 = 0.1276$
Absolute structure parameter	None
Largest diff. peak and hole	0.129 and -0.133 e $\cdot$ Å $^{-3}$

**Table 12.** Atomic coordinates (  $\times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for **92**.  $U(\text{eq})$  is defined as one third of the trace of the orthogonalized  $U_{ij}$  tensor.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
O(1)	2736(4)	2793(3)	5556(3)	43(1)
O(2)	1901(5)	409(3)	3709(4)	42(1)
O(3)	-2503(4)	-3907(3)	745(3)	41(1)
O(4)	-2723(4)	-2421(3)	-692(3)	46(1)
O(5)	-4370(5)	-377(4)	2118(3)	43(1)
O(6)	-7532(5)	-1955(3)	690(4)	56(1)
C(1)	1307(6)	5273(4)	3619(4)	37(1)
C(2)	1628(6)	6681(4)	3814(4)	42(1)
C(3)	2854(6)	7566(4)	5085(5)	41(1)
C(4)	3760(6)	7036(4)	6190(4)	42(1)
C(5)	3440(5)	5640(4)	5991(4)	37(1)
C(6)	2213(5)	4742(4)	4721(4)	33(1)
C(7)	1903(6)	3220(4)	4564(4)	34(1)

C(8)	600(6)	2242(4)	3172(4)	33(1)
C(9)	84(5)	698(4)	3213(4)	35(1)
C(10)	-1193(6)	-193(4)	1787(4)	37(1)
C(11)	-3476(6)	-751(4)	1230(4)	36(1)
C(12)	-2449(5)	-1762(4)	1603(4)	34(1)
C(13)	-2586(6)	-2706(4)	430(4)	36(1)
C(14)	-2529(7)	-4869(4)	-324(5)	52(2)
C(15)	-6443(6)	-1065(4)	1710(5)	44(1)

**Table 13.** Bond lengths [Å] and angles [°] for **92**.

O(1)-C(7)	1.227(5)	C(13)-O(3)-C(14)	116.0(3)
O(2)-C(9)	1.434(6)	C(11)-O(5)-C(15)	115.9(4)
O(3)-C(13)	1.331(5)	C(9)-O(2)-H(2)	109.42
O(3)-C(14)	1.441(6)	C(2)-C(1)-C(6)	119.8(4)
O(4)-C(13)	1.215(5)	C(1)-C(2)-C(3)	120.6(4)
O(5)-C(11)	1.418(6)	C(2)-C(3)-C(4)	119.7(4)
O(5)-C(15)	1.353(6)	C(3)-C(4)-C(5)	119.5(4)
O(6)-C(15)	1.192(6)	C(4)-C(5)-C(6)	121.3(4)
O(2)-H(2)	0.8203	C(1)-C(6)-C(5)	119.1(4)
C(1)-C(6)	1.394(6)	C(5)-C(6)-C(7)	119.1(4)
C(1)-C(2)	1.385(6)	C(1)-C(6)-C(7)	121.9(4)
C(2)-C(3)	1.377(6)	O(1)-C(7)-C(6)	120.0(4)
C(3)-C(4)	1.395(6)	O(1)-C(7)-C(8)	120.8(4)
C(4)-C(5)	1.373(6)	C(6)-C(7)-C(8)	119.2(3)
C(5)-C(6)	1.381(6)	C(7)-C(8)-C(9)	113.7(3)
C(6)-C(7)	1.505(6)	O(2)-C(9)-C(8)	112.2(3)
C(7)-C(8)	1.508(6)	C(8)-C(9)-C(10)	110.0(3)
C(8)-C(9)	1.519(6)	O(2)-C(9)-C(10)	106.8(3)
C(9)-C(10)	1.501(6)	C(9)-C(10)-C(12)	119.6(3)
C(10)-C(11)	1.479(7)	C(11)-C(10)-C(12)	60.4(3)
C(10)-C(12)	1.525(6)	C(9)-C(10)-C(11)	121.7(4)
C(11)-C(12)	1.511(6)	O(5)-C(11)-C(12)	118.0(3)
C(12)-C(13)	1.473(6)	C(10)-C(11)-C(12)	61.4(3)

C(1)-H(1A)	0.9300	O(5)-C(11)-C(10)	115.9(3)
C(2)-H(2A)	0.9299	C(10)-C(12)-C(13)	116.8(3)
C(3)-H(3A)	0.9304	C(11)-C(12)-C(13)	115.6(3)
C(4)-H(4A)	0.9301	C(10)-C(12)-C(11)	58.3(3)
C(5)-H(5A)	0.9300	O(3)-C(13)-O(4)	123.4(4)
C(8)-H(8A)	0.9704	O(4)-C(13)-C(12)	124.3(4)
C(8)-H(8B)	0.9704	O(3)-C(13)-C(12)	112.2(3)
C(9)-H(9A)	0.9807	O(5)-C(15)-O(6)	125.1(5)
C(10)-H(10A)	0.9800	C(2)-C(1)-H(1A)	120.08
C(11)-H(11A)	0.9795	C(6)-C(1)-H(1A)	120.10
C(12)-H(12A)	0.9796	C(1)-C(2)-H(2A)	119.69
C(14)-H(14A)	0.9600	C(3)-C(2)-H(2A)	119.74
C(14)-H(14B)	0.9600	C(2)-C(3)-H(3A)	120.18
C(14)-H(14C)	0.9592	C(4)-C(3)-H(3A)	120.13
C(15)-H(15A)	0.9302	C(3)-C(4)-H(4A)	120.20

**Table 14.** Anisotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for **92**. The anisotropic displacement factor exponent takes the form:  $-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	58(2)	44(1)	31(2)	14(1)	16(1)	25(1)
O(2)	42(2)	40(2)	44(2)	8(1)	12(2)	21(1)
O(4)	59(2)	56(2)	30(2)	14(1)	18(2)	29(1)
O(5)	40(2)	45(1)	48(2)	1(1)	22(2)	18(1)
O(6)	45(2)	50(2)	64(2)	3(2)	20(2)	13(1)
C(1)	36(2)	39(2)	33(2)	9(2)	11(2)	14(2)
C(2)	41(2)	41(2)	46(3)	17(2)	14(2)	20(2)
C(3)	37(2)	36(2)	50(3)	8(2)	15(2)	16(2)
C(4)	44(2)	42(2)	35(3)	4(2)	12(2)	16(2)
C(5)	34(2)	46(2)	29(3)	12(2)	9(2)	18(2)
C(6)	34(2)	39(2)	34(2)	13(2)	17(2)	17(2)
C(7)	34(2)	40(2)	33(2)	10(2)	19(2)	15(2)
C(8)	37(2)	39(2)	33(2)	11(2)	19(2)	19(2)
C(9)	35(2)	36(2)	38(3)	10(2)	18(2)	16(2)

C(10)	44(2)	39(2)	35(2)	13(2)	19(2)	21(2)
C(11)	40(2)	36(2)	38(2)	10(2)	18(2)	20(2)
C(12)	37(2)	35(2)	31(2)	11(1)	12(2)	16(2)
C(13)	33(2)	37(2)	37(3)	6(2)	9(2)	17(2)
C(14)	53(3)	44(2)	56(3)	-4(2)	15(2)	25(2)
C(15)	41(2)	36(2)	61(3)	13(2)	24(2)	19(2)

**Table 15.** Hydrogen coordinates ( $\times 10^4$ ) and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for **92**.

	x	y	z	U(eq)
H(1A)	490	4684	2755	45
H(2)	2738	985	4420	51
H(2A)	1010	7031	3080	50
H(3A)	3077	8513	5207	49
H(4A)	4573	7624	7055	50
H(5A)	4063	5292	6725	44
H(8A)	-678	2374	2796	40
H(8B)	1331	2496	2554	40
H(9A)	-699	425	3810	42
H(10A)	-564	53	1104	44
H(11A)	-4159	-803	245	43
H(12A)	-2470	-2130	2435	41
H(14A)	-3783	-5132	-1117	62
H(14B)	-1364	-4421	-574	62
H(14C)	-2458	-5694	6	62
H(15A)	-7067	-826	2269	52

**Table 16.** Torsion angles [ $^\circ$ ] for **92**.

C(14)-O(3)-C(13)-O(4)	1.6(7)
C(14)-O(3)-C(13)-C(12)	-177.2(4)
C(15)-O(5)-C(11)-C(10)	-169.6(4)
C(15)-O(5)-C(11)-C(12)	-99.8(5)
C(11)-O(5)-C(15)-O(6)	1.1(6)

C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	0.7(7)
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	-0.7(7)
C(2)-C(1)-C(6)-C(7)	179.7(4)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-0.8(7)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	0.9(7)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-0.9(7)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-179.6(4)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	0.8(7)
C(5)-C(6)-C(7)-O(1)	0.0(7)
C(1)-C(6)-C(7)-O(1)	179.6(4)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	-178.8(4)
C(1)-C(6)-C(7)-C(8)	0.9(7)
C(6)-C(7)-C(8)-C(9)	-169.2(4)
O(1)-C(7)-C(8)-C(9)	12.1(6)
C(7)-C(8)-C(9)-O(2)	-60.8(5)
C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	-179.4(4)
O(2)-C(9)-C(10)-C(11)	148.3(4)
O(2)-C(9)-C(10)-C(12)	76.8(5)
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	-89.8(5)
C(8)-C(9)-C(10)-C(12)	-161.3(4)
C(9)-C(10)-C(11)-O(5)	0.8(6)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	-108.5(4)
C(12)-C(10)-C(11)-O(5)	109.3(4)
C(9)-C(10)-C(12)-C(11)	111.8(5)
C(9)-C(10)-C(12)-C(13)	-143.3(4)
C(11)-C(10)-C(12)-C(13)	104.9(4)
O(5)-C(11)-C(12)-C(13)	147.3(4)
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	-106.9(4)
O(5)-C(11)-C(12)-C(10)	-105.8(4)
C(10)-C(12)-C(13)-O(3)	141.5(4)
C(11)-C(12)-C(13)-O(3)	-152.8(4)
C(11)-C(12)-C(13)-O(4)	28.4(6)
C(10)-C(12)-C(13)-O(4)	-37.3(6)

---

**Table 17.** Hydrogen-bonds for **92** [Å and °]

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(2)-H(2)...O(1)	0.8203	2.1567	2.782(5)	133.00
C(4)-H(4A)...O(4)#1	0.9301	2.5755	3.316(5)	136.89
C(8)-H(8B)...O(4)#2	0.9704	2.5049	3.448(5)	163.85
C(9)-H(9A)...O(5)	0.9807	2.5211	2.885(6)	101.74
C(12)-H(12A)...O(1)#3	0.9796	2.3100	3.283(5)	172.06
C(14)-H(14C)...O(6)#4	0.9592	2.4997	3.317(6)	143.07
C(15)-H(15A)...O(2)#5	0.9302	2.3939	3.300(6)	164.78

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms: #1  $x+1, y+1, z+1$  #2  $-x, -y, -z$   
#3  $-x, -y, -z+1$  #4  $-x-1, -y-1, -z$  #5  $x-1, y, z$

## Publikationen:

1. C. Böhm, M. Schinnerl, C. Bubert, M. Zabel, T. Labahn, E. Parisini, O. Reiser, A New Strategy for the Stereoselective Synthesis of 1,2,3-Trisubstituted Cyclopropanes, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2955-2965.
2. C. Böhm, O. Reiser, Enantioselective Synthesis of (–)-Roccellaric Acid, *Org. Lett.* **2001**, 3, 1315 – 1318.

## Posterpräsentationen:

1. F. Effenberger, J. S. R. Münter, M. S. Vollmer, B. Miehlich, C. Böhm, G. Grube, W. Eisenmenger, R. Stecher, B. Gompf, SFB-Symposium **1996**, Stuttgart, Deutschland: *Synthese substituierter Oligothiophene zur Untersuchung der Epitaxie auf Graphit an der fest/flüssig Phasengrenze.*
2. C. Böhm, M. Schinnerl, O. Reiser, GDCh-Hauptversammlung **1999**, Berlin, Deutschland: *Diastereo- and Enantioselective Synthesis of Cyclopropanoles with a new class of Bisoxazolines.*
3. C. Böhm, M. Schinnerl, O. Reiser, ORCHEM **2000**, Bad Nauheim, Deutschland: *Diastereo- and Enantioselective Synthesis of 3,4-disubstituted  $\gamma$ -Butyrolactones.*



## Danksagung

Für den wissenschaftlichen Unterricht danke ich meinen akademischen Lehrern, den Damen und Herren Professoren und Dozenten G. Becker, H. Bertagnolli, H. Binder, K. Bredereck, W. Oppermann, H.-J. Deiseroth, F. Effenberger, G. Hardtmann, M. Hauser, H. Hausen, H. Hintermeyer, V. Jäger, W. Kaim, M. Kleban, B. König, J. Langner, A. Lieberknecht, K. Müller, A. Nicklaß, J. Pietruszka, J. Podlech, A. Schmidt, W. Seidler, H. Stoll, G. Simchen, M. Vollmer und J. Weidlein.

Allen Mitarbeitern der analytischen Abteilungen der Universität Regensburg möchte ich herzlich danken. Dr. M. Zabel und A. Dietrich gebührt für die sofortige und zuvorkommende Durchführung der Röntgenstrukturanalysen mein besonderer Dank. Dr. T. Burgemeister, F. Kastner, A. Schramm und G. Stühler möchte ich besonders für die NMR-Messungen und die stete Diskussionsbereitschaft danken. Dr. K. Mayer, J. Kiermaier und W. Söllner danke ich für die Aufnahme der Massenspektren. G. Wandering danke ich für die Durchführung der Elementaranalysen.

Den jetzigen und ehemaligen Mitarbeitern unseres Arbeitskreises danke ich für die stete Hilfsbereitschaft und gute Zusammenarbeit. Für das sorgfältige Korrekturlesen danke ich besonders Gerres Heimgärtner, Clara Innertsberger, Anja Kaiser, Dr. Dirk Raatz, Sunnhild Salmen und Michael Seitz. Georg Adolin, Klaus Döring und besonders Brigitte Paulus danke ich für die Hilfe bei präparativen und analytischen Problemstellungen. Außerdem möchte ich mich bei allen Praktikanten für die wertvollen präparativen Arbeiten bedanken, die mir eine große Hilfe bei der Anfertigung dieser Arbeit waren.

Clara Innertsberger, Dr. Günter Klein, Michael Seitz und Sabine Steinbeißer möchte ich besonders herzlich für die vielen angenehmen privaten Unternehmungen, die wertvolle Unterstützung und Kritik danken.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinem Bruder und bei meinen Eltern für die allzeit erwiesene Unterstützung und die Aufmunterungen bedanken, ohne die mein Studium und diese Arbeit nicht möglich gewesen wären.

## Lebenslauf

Name: Claudius Böhm  
Geburtsdatum: 12.06.1973  
Geburtsort: Göppingen  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Familienstand: ledig

### Ausbildung

1979-1983 Grundschole in Wangen  
1983-1992 Hohenstufen-Gymnasium in Göppingen, Abschluß: Abitur

### Studium

10/92-2/98 Studiengang Diplom-Chemie, Universität Stuttgart  
7/95 Diplomvorprüfung in Chemie  
2/98 Diplomprüfung in Chemie  
3/98-8/98 Diplomarbeit im Arbeitskreis Prof. O. Reiser, Institut für Organische Chemie und Isotopenforschung, Universität Stuttgart: „Stereoselektive Synthese von hochfunktionalisierten Cyclopropanen ausgehend von Furan“  
9/98-Gegenwart Dissertation im Arbeitskreis Prof. O. Reiser, Universität Regensburg: „Neue Strategien zur Darstellung enantiomeren-reiner  $\gamma$ -Butyrolactone und deren Anwendung in der Naturstoff-synthese“